UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1960 N° 84

CONTRIBUTION A L'ETUDE du Syndrome Hématologique de la maladie de Banti

(A propos de vingt-cinq observations en milieu musulman marocain)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1960

PAR

Robert ROQUES

MEMBRES DU JURY. MM. GADRAT, *Président*
ANDRIEU
MONNIER
POULHÈS
DELAUDE, *Suppléant.*
} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve R. LION
16, rue Lakanal, 16
TOULOUSE

1960

ROQUES (Robert).

Contribution à l'étude du syndrome hématologique de la Maladie de Banti.

Toulouse, 1960, Impr. Toulousaine, in-8°, 148 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1960, n° 84.

ROQUES (Robert).

Contribution à l'étude du syndrome hématologique de la Maladie de Banti.

Toulouse, 1960, Impr. Toulousaine, in-8°, 148 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1960, n° 84.

ROQUES (Robert).

Contribution à l'étude du syndrome hématologique de la Maladie de Banti.

Toulouse, 1960, Impr. Toulousaine, in-8°, 148 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1960, n° 84.

ROQUES (Robert).

Contribution à l'étude du syndrome hématologique de la Maladie de Banti.

Toulouse, 1960, Impr. Toulousaine, in-8°, 148 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1960, n° 84.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . .. MM. Lazorthes.
ASSESSEUR. . . .. Caujolle.
DOYENS HONORAIRES..... Gorse, Calvet, Lefebvre.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Vallois, Clermont, Ducuing, Ribaut, Nanta, Tapie. Brustier.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale.....	MM.	Mériel,
Clinique médicale.....		Gadrat.
Clinique chirurgicale et Gynécologie.		Fabre (P.).
Clinique chirurgicale et du Cancer.		Grimoud.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....		Virenque.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques.....		Bazex.
Clinique des Maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.		Morel.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		N..
Clinique médicale infantile et Puériculture.		Sorel (R.).
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.		Riser.
Clinique obstétricale.....		Guilhem.
Clinique odonto-stomatologique.		Cadenat.
Clinique ophtalmologique....		Calmettes.
Clinique O.R.L. et de Chirurgie maxillo-faciale.....		Calvet.
Accouchement et Obstétricie sociale.		Pontonnier.
Clinique traumatologique des membres.		Rieunau.
Anatomie.		Lazorthes.
Anatomie appliquée.....		Poulhès.
Anatomie pathologique.....		Fabre (J.).
Bactériologie, Hygiène, Médecine sociale.....		Andrieu.
Chimie biologique.....		Valdiguié (P.).
Electro-radiologie.		Marquès.
Embryologie.		Broussy.
Histologie.		Bimes.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.		Darnaud.
Médecine légale et du Travail		Planques.
Médecine sociale.....		Bounhoure.
Parasitologie.		Bouisset.
Pathologie chirurgicale.....		N...
Pathologie générale et Médecine expérimentale.....		Sendrail.
Physico-Chimie.		Auvergnat.
Physiologie.		Soula.
Physiologie appliquée et Pharmacologie.		Baisset.
Physique biologique et médicale.		Bugnard.
Propédeutique médicale		Géraud.
Thérapeutique.		Dardenne.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie gén. et comparée..	MM.	Coulouma.
Pathologie médicale.....		Laporte J.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Bactériologie.	Mme	Enjalbert.
Physiologie.	MM.	Laporte Y.
Chimie médicale.....		Douste-Blazy.
Physique médicale.....		Bru.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Histologie.	MM.	Planel.
Physiologie		Montastruc.
Anatomie pathologique		Bouissou.
Parasitologie		Ruffié (J.).

AGREGES

Pathologie médicale.....		Monnier.
		Ribaut.
		Delaude.
		Calazel.
Pathologie chirurgicale	MM.	Enjalbert.
		Ficat.
		Pasquié.
		Souquet.
Médecine légale et Médecine du Travail	MM.	Grèzes-Rueff.
Obstétrique.		N...
Ophtalmologie.		Déodati.
Oto-Rhino-Laryngologie. . ..		Claux.
Pédiatrie et Puériculture....		Bardier (A.)
Rhumatologie.		Ruffié (R.).
Stomatologie.		Cadenat (H.)
Urologie.		Lhez.

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle.	MM.	N...
Pharmacie chimique et Pharmacodynamie.		Caujolle.
Histoire naturelle.....		Delas.
Matière médicale.....		Vincent.
Chimie pharmaceutique.....		Blanc.
Botanique, Cryptogamie.....	Mme	Dulucq-Mathou.
Pharmacie galénique.....	M.	Stanislas.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie.	M.	Couturier.
Sciences naturelles.....	Mlle	Meynier.
	M.	Roux.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences appl. (Toxicologie). M. Bourbon.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Sciences naturelles.....	MM.	Breuillaud.
Sciences physiques.....		Pitet.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal.....	M.	Roche.
Secrétaire.	Mme	Laffont.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1960 N° 84

CONTRIBUTION A L'ETUDE du Syndrome Hématologique de la maladie de Banti

(A propos de vingt-cinq observations en milieu musulman marocain)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1960

PAR

Robert ROQUES

MEMBRES DU JURY. MM. GADRAT, *Président*
ANDRIEU
MONNIER } *Assesseurs.*
POULHÈS
DELAUDE, *Suppléant.*

IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve R. LION
16, rue Lakanal, 16
TOULOUSE

1960

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT,
Professeur de Clinique Médicale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre gratitude.

A TOUS LES MEMBRES DU JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU,

En gage d'une reconnaissance déjà ancienne.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN MONNIER,

Qui accepta de suite et sans réserve de s'intéresser à notre travail; il a su, chaque fois, nous prodiguer les conseils dont nous avions besoin.

Le parrainage de ce travail lui revient de droit. Nous le prions d'accepter nos modestes remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHES,

Qui a toujours su nous faire comprendre et aimer notre métier par la haute tenue de son enseignement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE,

Dont l'amabilité et la gentillesse coutumières furent toujours le complément de ce qu'il nous a enseigné.

A Monsieur le Professeur Jean TAPIE,

C'est avec lui et chez lui que nous avons commencé à apprendre notre métier; de nos premiers pas nous lui devons l'essentiel, de ce qui suivit presque tout aussi.

Ce n'est là qu'un gage modeste de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur HUGONOT,
Agrégé du Val-de-Grâce,
Médecin des Hôpitaux Militaires,
Médecin-Chef du Service de Réanimation Médicale
à l'Hôpital Avicenne-Rabat.

C'est lui qui nous a inspiré ce travail et l'a guidé pas à pas. Nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance et le remercions encore de la simplicité et de la cordiale gentillesse dont il accompagna sa précieuse collaboration.

A Monsieur le Docteur Gérard FULCRAND,
Médecin-Chef du Service de Médecine Femmes
à l'Hôpital Avicenne,

Qui nous a accueilli dans son service et nous a permis ainsi de réaliser ce travail auquel d'ailleurs il s'est toujours intéressé.

A Mademoiselle le Docteur Simone DELONS,
Médecin-Chef du Service de Médecine Hommes,

Que nous remercions ici de sa collaboration.

A Monsieur le Docteur Henri FAURE,
Médecin-Chef du Service de Gastro-Entérologie
à l'Hôpital Maurice-Gaud de Casablanca,

A qui je dis ici le regret de n'avoir pas été l'interne plus longtemps.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

A TOUS LES MEDECINS DE L'HOPITAL AVICENNE

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES D'INTERNAT
AU MAROC

Introduction

Depuis l'époque lointaine où Guido Banti isolait la splénomégalie anémiante et cirrhogène qui porte désormais son nom, de nombreux travaux sont venus grossir la description du maître italien de telle manière que la littérature mondiale, en ce qui concerne cette affection, est riche d'apports de toute part.

Le Maroc lui-même n'a pas manqué d'y contribuer.

Ces mêmes travaux sont venus tantôt confirmer, tantôt critiquer la description de Banti et l'on peut dire qu'actuellement l'accord n'est pas encore réalisé en ce qui concerne l'étiopathogénie de cette affection.

Dans ce travail sans prétention aucune, maigre contribution à l'étude d'un syndrome isolé de la maladie, nous avons essayé à la lumière de quelques observations d'enlever quelques pierres du mur qui nous sépare encore du *primum movens* de cette affection.

C'est donc, d'une part, l'extrême fréquence de cette maladie au Maroc qui nous a conduit à nous y intéresser, d'autre part le désir de mettre l'accent sur certaines particularités qui ont retenu davantage notre attention.

D'ailleurs l'étude exhaustive en paraît difficile tant que chacun des éléments qui la composent n'aura pas été fixé avec précision.

Au terme de cette étude, nous pouvons déjà dire que nous n'oserons tirer des conclusions définitives, car hasardeuses en regard des travaux plus étoffés que les nôtres.

Nous nous contenterons d'émettre quelques hypothèses, bases peut-être elles-mêmes de travaux nouveaux. C'est là notre seule prétention.

Ce syndrome est fréquent au Maroc. Cependant le nombre des malades porteurs de l'affection qui défilent dans nos hôpitaux ne représente que de très loin le pourcentage exact de la maladie.

L'hépatosplénomégalie seule est insuffisante pour amener le malade à l'hôpital.

L'anémie importante, l'ascite, les hémorragies digestives sont bien trop souvent la raison de l'hospitalisation.

Cela nous explique l'extrême fréquence de syndromes bantiens avec cirrhose, l'extrême fréquence donc de syndromes intriqués où il est difficile d'établir la précession splénique ou hépatique.

Nous avons tenu ainsi à souligner l'une de nos principales difficultés.

Dans ce travail nous consacrerons une première partie rapide à situer la maladie de Banti dans son cadre anatomique, histologique, physiologique et pathogénique telle qu'elle a été décrite dans le Monde et au Maroc.

Dans une deuxième partie essentielle, nous isolerons le syndrome hématologique que nous avons pu rencontrer dans les quelques observations qui constituent notre matériel d'étude. Les hypothèses qui pourront s'en dégager seront la conclusion de ce travail.

PREMIERE PARTIE

La Maladie de Banti dans le Monde

I. RAPPEL GÉNÉRAL D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE SPLÉNIQUE

La maladie de Banti est avant tout une maladie de la rate. L'atteinte splénique est souvent même le seul élément mis en évidence par la clinique au stade I; cette atteinte évoque en nous l'idée d'un retentissement sur la fonction splénique et par voie de conséquence une altération de son substratum anatomique. Or, la structure et la physiologie splénique sont choses complexes; il paraît nécessaire de les résumer brièvement si l'on veut essayer de percer le mystère étiopathogénique de la maladie de Banti, c'est-à-dire la situer exactement dans la pathologie de la rate.

La rate est un organe limité à sa périphérie par une capsule fibreuse d'où partent des travées délimitant une unité anatomophysiologique un peu artificielle : le lobule splénique; celui-ci, centré par l'artère lobulaire centrale, est constitué d'un amas de formations lymphoïdes réalisant le corpuscule de Malpighi ou pulpe blanche. Le reste du parenchyme splénique, appelé pulpe rouge, comprend des formations réticulaires, fibres et cellules constituant les cordons de Billroth, et un lacis inextricable des formations veineuses, les sinus veineux. Dans cet ensemble complexe s'effectue le cheminement du sang depuis les formations artérielles jusqu'aux formations veineuses.

Entre les deux systèmes artériels et veineux, le mode de circulation est très mal connu et suscite de nombreuses controverses.

La rate, organe dont l'exérèse apporte peu de modifications dans les fonctions vitales, a néanmoins des propriétés multiples. C'est d'abord un réservoir sanguin capable de

se remplir ou de se vider dans certaines circonstances où l'équilibre volumétrique peut être menacé; elle réalise par sa chasse globulaire une véritable autotransfusion. Cette splénocontraction se manifeste toutes les fois que les besoins périphériques sont augmentés. La splénocontraction à l'adrénaline et le traitement d'épreuve d'Ascoli sont, en clinique, la preuve et la démonstration pratique de cette propriété.

La rate, sans participer de près au métabolisme intermédiaire du fer, a des propriétés martiales. Son rôle est de stocker le fer provenant de l'hémolyse des globules rouges et de le redistribuer éventuellement dans l'organisme au fur et à mesure des besoins.

Elle participe en outre, dans une moindre mesure, aux différents métabolismes glucidique, lipidique et protidique.

Plus obscur, non moins réel, est le rôle de la rate dans le métabolisme du sodium, du potassium, du cobalt, de l'eau.

La rate, organe hématopoiétique au cours de la vie intra-utérine, perd une partie de cette fonction vers le cinquième mois de la grossesse pour ne conserver qu'un rôle dans l'élaboration des lymphocytes. Elle peut néanmoins, au cours de certains syndromes pathologiques, récupérer son pouvoir érythro et myéloformateur.

Elle exerce une influence inhibitrice sur la moelle osseuse: c'est la fonction antidiabatique par laquelle elle freine la maturation et le passage d'éléments médullaires néoformés dans le sang circulant.

Dans les circonstances normales, elle n'a aucun pouvoir hémolytique sur les globules rouges sains; son rôle se limite par les éléments du système réticulo-endothélial, à la phagocytose des déchets des globules rouges détruits quelque part ailleurs.

On a assimilé la rate à une glande endocrine, nous y reviendrons en abordant l'hypersplénisme, et pour donner plus de poids à cette hypothèse on a tenté d'établir des corrélations avec les autres glandes endocrines.

Enfin, fait connu depuis l'antiquité, elle joue un rôle

dans les phénomènes de défense de l'organisme en participant à l'élaboration des anticorps par les éléments du système réticulo-endothélial. A l'heure actuelle, ce rôle semble d'ailleurs très élargi, différents travaux expérimentaux montrant la participation splénique à des processus divers, comme la cicatrisation des tissus et la consolidation d'une fracture.

En regard de cette action de défense, la rate a un pouvoir antigénique, qui s'exercerait sur les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. La mise en évidence d'agglutinines spécifiques chez de nombreux malades porteurs en particulier de rates bantiennes fait entrevoir combien le chapitre de l'immunohématologie est riche de promesses et combien cette dernière permettra d'élucider un jour tous les points demeurés obscurs de la physiopathologie splénique en général, de la maladie de Banti en particulier, qui seule dès maintenant retiendra notre attention.

II. LA MALADIE DE BANTI, SON HISTOIRE, SA CONCEPTION ACTUELLE

C'est en 1894 que Guido Banti, médecin florentin, isole du groupe des anémies spléniques une affection autonome de la rate, de cause inconnue et caractérisée anatomiquement par une lésion spéciale, la fibroadénie, cliniquement par une anémie avec splénomégalie, évoluant secondairement vers la cirrhose.

Ainsi définie, cette entité clinique devait pourtant soulever diverses controverses et nombreux sont les travaux qui, à la suite de la description de Banti, sont venus tantôt confirmer, tantôt critiquer la théorie du maître italien. Des découvertes nombreuses, s'ajoutant à des hypothèses variées des cliniciens, des hématologues, voir des anatomopathologistes et des chirurgiens, ont contribué grandement à la connaissance de cette affection. Ainsi l'on peut dire *a posteriori* que les enrichissements successifs dont a bénéficié

cette affection sont les grands responsables de l'éclatement de son cadre nosologique et qu'ils mirent souvent en doute jusqu'à son existence.

Pour comprendre l'évolution des idées à ce sujet, il faut repartir de la description que Banti donnait de cette maladie.

Elle se caractérise :

a) *Sur le plan clinique :*

— par une première phase de splénomégalie avec anémie dont la durée n'excède pas trois à quatre ans;

— une deuxième phase dite intermédiaire, où l'on trouve, associée à l'anémie et à la splénomégalie de la première période, une hépatomégalie plus ou moins marquée, avec des signes d'insuffisance fonctionnelle au début. Cette période est brève et n'excède pas un an;

— enfin une dernière phase où se constitue une cirrhose banale où l'ascite est généralement de moyenne abondance et la circulation collatérale peu ou pas marquée.

b) *Sur le plan anatomique :*

— par une atteinte double splénique et hépatique.

— L'atteinte splénique spécifique, mais non pathognomonique, est la fibroadénie qui passe par plusieurs stades évolutifs : au premier stade la lésion parenchymateuse est de type hyperplasique, les corpuscules de Malpighi ont l'air soufflé, il y a prolifération du tissu lymphoïde. Mais il existe déjà un début de sclérose mésenchymateuse pulpaire et artérielle : le processus de hyalinisation des artères est entamé. Dans un second stade la sclérose mésenchymateuse étrangle les corpuscules de Malpighi qui apparaissent ratatinés. La hyalinisation des artères est totale. Il existe une métaplasie progressive du réticulum en tissu conjonctif fibreux.

— L'atteinte hépatique, même au stade ultime, reste toujours moins nette et ne diffère en rien de celle observée au cours d'une cirrhose de Laënnec peu évoluée.

c) *Sur le plan étiologique,* enfin, en dehors de sa venue chez des adultes jeunes, Banti la considérait comme primitive.

Quelle est alors, comme l'a dit Greppi, « l'histoire tourmentée de cette idée géniale » ?

A la suite de Banti, Chauffard publie un ouvrage : « Les hépatites d'origine splénique », dans lequel il affirme qu'un grand nombre d'affections hépatiques sont en réalité métasplénomégaliques, la propagation se faisant par la veine porte. Banti, en 1904, précise la description de son affection et isole, avec Micheli, les splénomégalies hémolytiques de l'anémie splénique.

Eppinger, en 1913, emploie pour la première fois le terme d'hypersplénisme, repris plus tard par Dameshek, Morawitz et Aubertin.

Ce rôle cirrhogène de la rate est à nouveau invoqué en 1920 par Aubertin, qui range la maladie de Hanot dans les cirrhoses métasplénomégaliques.

En 1925, Franck crée le terme d'aleucie splénique, que confirme en 1936 la description par Reissman de la splénomégalie neutropénique, dont Doan publie un cas de guérison par splénectomie en 1939.

Frumusan et Messimy, tous deux vers la même époque, défendent l'hypothèse du rôle cirrhogène de certaines splénopathies. Cette idée est reprise en 1950 par Abrami et ses collaborateurs, qui font état de splénopathies cirrhogènes.

A leur suite, Cattan, Pariente et Dausset englobent dans un concept pathogénique assez large diverses splénopathies primitives cirrhogènes :

— la maladie de Hanot,
— les pseudomaladies de Banti ou syndromes bantiens aux étiologies les plus diverses (infectieuse, parasitaire...),
— la cirrhose hypertrophique anictérique splénogène d'Abrami et Frumusan,
— la cirrhose splénique avec lithiase pigmentaire,
— le purpura splénopathique cirrhogène.

Enfin, pour clore ce panorama hématologique, des recherches d'un autre ordre ont mis en évidence le rôle du système veineux splénoportal dans la genèse de l'affection.

Dès 1903, l'étiologie veineuse est invoquée par Romelaère, qui attribue à la pylephlébite un cas de maladie de Banti. Et si Von Eck expérimente la même année l'anastomose porto-cave chez le chien; Vidal, de Périgueux, la réalise pour la première fois chez l'homme.

Très choquante, elle sera abandonnée, pour être reprise bien plus tard.

Peu de temps après, en 1906, est découverte l'hypertension portale, dont les modalités cliniques sont précisées par Gilbert et Villaret. La lésion veineuse, bien décrite par Rousselot aux Etats-Unis en 1936, va subir une grande vogue pendant une vingtaine d'années. Les travaux de Tocantins, Whipple, Kensay viennent confirmer que dans presque tous les cas prétendus de maladie de Banti, il existe une obstruction de la veine porte. Un nouvel essor du rôle de la lésion veineuse avec H.T.P. est donnée par Blackmoore en 1945, qui met au point la manométrie veineuse portale.

Enfin, en 1951, Abeatici et Camp opacifient, au moyen de substances lipiodolées, l'arbre portal du chien, méthode que Lucien Léger applique aussitôt à l'homme par le procédé de la spléno-portagraphie transpariétale, dont il est le promoteur.

Quelle est alors, à la lumière de ces nombreux travaux, la conception actuelle de la maladie de Banti ?

La première chose qui se dégage de cette étude historique est le bouleversement apporté à la description de Banti, qui ne conserve qu'une autonomie relative sur le plan clinique.

Sous l'angle anatomique, la fibroadénie, lésion certes spécifique, n'est pas pathognomonique; à côté d'elle peuvent coexister des lésions de fibrose congestive, observées au cours des splénomégalies de stase et des syndromes d'H.T.P. avec hémorragies digestives, soit encore des lésions typiques

liées à la spécificité d'un germe, observé par exemple dans une rate tuberculeuse ou syphilitique, voir leshmanienne ou bilharzienne.

Sous l'angle étiologique, enfin, le concept de maladie primitive doit être abandonné en regard des étiologies multiples proposées.

A seule fin d'éviter une confusion née des enrichissements successifs dont a bénéficié cette maladie et qui sont venus davantage l'embrouiller que l'éclaircir, nous adopterons la classification suivante :

1° La maladie de Banti vraie existe :

— D'étiologie méconnue, donc primitive, elle se caractérise par une anémie avec splénomégalie à évolution secondaire vers la cirrhose. Cette évolution peut être marquée par des hémorragies digestives liées à l'apparition d'une H.T.P. avec obstacle sur la veine porte, absent aux stades initiaux.

2° Les splénomégalies avec stase portale, dont le caractère essentiel est la fréquence et l'importance des hémorragies digestives par hypertension portale, cette dernière résultant d'obstacles de deux sortes : extrahépatique et intrahépatique (Santy, Marion, M^lle^ Lanternier).

3° Les splénopathies cirrhogènes qui constituent un groupe un peu hétérogène.

4° Les syndromes bantiens qui sont directement superposables par la clinique et l'évolution à la vraie maladie de Banti, mais s'en séparent par leur fréquence et la multiplicité des étiologies invoquées.

C'est principalement à partir de ces derniers que le concept syndrome bantien s'est substitué progressivement à celui de maladie de Banti.

L'affirmation en pratique hospitalière de maladie de Banti ou syndrome bantien ne sera donc possible qu'après une enquête anamnestique et étiologique minutieuse et parfaite, une exploration clinique complète à la recherche d'une affection générale infectieuse ou parasitaire lésant

d'autres viscères et susceptible de localisation splénique (tuberculose pulmonaire, syphillis osseuse, bilharziose vésicale) ; la mise en œuvre encore de tests biologiques spécifiques, enfin lorsque c'est possible l'examen anatomopathologique du foie et de la rate, qui signeront lorsqu'elle existe l'étiologie jusque-là présumée ou ignorée.

Cette absence d'unicité anatomique, voir clinique et évolutive des syndromes bantiens, raison de plus, leur multiplicité étiologique, ne doivent en aucun cas nous permettre de rejeter à priori une pluricité d'origine, sous le prétexte d'avoir mis en évidence une étiologie qui peut être seule satisfaisante.

Il faut donc toujours s'assurer en présence d'un syndrome étiquetté bantien, qu'il n'existe pas une pluricité d'origine, et à notre sens il semble que l'enquête anamnestique, clinique, radiologique, anatomopathologique, ni suffit pas toujours et que l'on peut espérer beaucoup de l'étude du syndrome hématologique dans certains de ces syndromes, et qu'elle doit nécessairement aider au diagnostic différentiel, voir au diagnostic étiologique.

L'immunohématologie nous semble riche de promesses envisagée sous cet aspect, aussi est-ce dans cet esprit que nous avons décidé et conçu ce travail.

Aspect marocain de la maladie de Banti et des syndromes bantiens

Les splénopathies, avec au premier rang les splénomégalies, représentent un des chapitres les plus importants de la pathologie marocaine.

Nous voulons simplement envisager le problème des splénomégalies dites « marocaines » et qui sont à rapprocher de la « splénomégalie algérienne » et de la « splénomégalie méditerranéenne ».

Les splénomégalies méditerranéennes étaient connues depuis très longtemps, leur étiologie néanmoins ignorée.

Les auteurs algériens qui, les premiers, se passionnèrent à leur sujet, se trouvèrent en présence d'un syndrome hépatosplénomégalique fréquent, de nature assez floue; en raison de l'endémie palustre importante et de la coexistence dans une très forte proportion de cas d'antécédents palustres chez des malades porteurs de grosses rates, ils invoquèrent longtemps la nature paludéenne de la maladie.

L'étude parallèlement conduite par les auteurs algériens et marocains permit de faire la part de ce qui revenait au paludisme et de faire le rapprochement entre ce syndrome local d'une part, la maladie de Banti et les syndromes bantiens d'autre part, dont nous venons de faire une brève revue générale.

Nous ne nous étendrons donc pas outre mesure sur la description clinique et le mode d'évolution de ces « splénomégalies méditerranéennes », des auteurs comme Gaud, Lavalelle, Gélin, Galley, Lebon, Fabregoule, Messerschmidt, pour n'en citer que quelques-uns, l'ont fait avant nous.

Nous dirons simplement qu'en regard des nombreuses observations dépouillées tant en Algérie qu'au Maroc, il s'agit d'une maladie de l'adulte jeune, qui après être restée de longues années une splénomégalie-cytopénique, évolue lentement vers la cirrhose, entrecoupée ou non d'hémorragies digestives liées à l'apparition en cours d'évolution d'un syndrome d'hypertension portale.

Tels sont schématiquement les caractères de ces splénomégalies dites « algériennes » que l'on rencontre fréquemment en pratique hospitalière marocaine.

Il est évident, et il ressort des conceptions étiopathogéniques actuelles précédemment émises, que ces grosses rates marocaines s'apparentent par leurs caractères clinique et évolutif, leur étiologie infectieuse ou parasitaire souvent invoquée, l'apparition d'un syndrome d'hypertension portale en cours d'évolution, à la maladie de Banti, aux splénomégalies cirrhogènes et aux syndromes bantiens.

D'ailleurs, l'argument histopathologique vient à son tour renforcer ce point de vue : l'examen des rates après splénectomie et celui des foies après ponction biopsique montrent ou bien des lésions de fibroadénie isolée non pathognomonique, ou bien des lésions associées plus spécifiques liées à des étiologies précises.

Nous pouvons donc dire que la collaboration marocaine n'a pas apporté grand chose dans la connaissance anatomoclinique de la maladie de Banti et des syndromes bantiens en général, qu'il y a eu simplement concordance d'opinions et que cette collaboration n'a fait que renforcer les hypothèses multiples qui encombrent encore la littérature mondiale.

Elle a néanmoins eu le mérite, avec l'Ecole algérienne, d'étudier de plus près le problème sous son angle étiologique; elle s'est en effet attachée à rechercher les facteurs favorisants sinon déterminants de cette affection. De très nombreux auteurs, comme Gaud, Liscia, ont entrevu le rôle favorisant joué par le milieu social et les conséquences hygiéno-diététiques qui en découlent. Les syndromes d'hépatosplénomégalie à évolution vers la cirrhose sont

trop souvent l'apanage de la classe sociale la moins favorisée et la plus fermée au progrès, la plupart des observations dépouillées, les nôtres n'échappant pas à cette règle, sont celles de musulmans marocains nécessiteux, fellahs pour la plupart. L'origine des troubles est à rechercher souvent dans la première enfance, principalement au moment du sevrage, où l'enfant peut présenter un syndrome particulier bien décrit en Afrique noire, observé pour la première fois au Maroc par J. Delon, et appelé syndrome œdémateux du sevrage ou Kwaskiorkhor, dont le signe pathognomonique est l'hypoprotidémie. A cette même période s'ajoutent souvent les troubles liés au théisme (P. Palu) ; l'alimentation sera non seulement carencée, mais déséquilibrée au profit des hydrates de carbone, l'ensemble réalisant à cette période du jeune âge de la vie, de graves perturbations métaboliques qui vont se traduire le plus souvent par une stéatose hépatique, certes régressive, mais qui n'en aura pas moins touché la cellule hépatique, qui se trouvera donc plus réceptive à l'action de facteurs pathogènes ultérieurs.

Ce déséquilibre alimentaire brutal de la première enfance va souvent se poursuivre la vie durant de l'individu et l'on conçoit que certains auteurs, comme Liscia, Faure, Moretti, Baquet, Chauvet, aient invoqué le rôle cirrhogène du facteur nutritionnel, et qu'ils soient très attachés au terme de « cirrhose du musulman marocain », dont ils ont fait une entité clinique véritable.

Dans le même esprit, peut être considéré comme facteur favorisant d'anémie splénomégalie cirrhogène le rôle joué par la géophagie, pratique ancestrale née de certaines croyances, qui consiste à manger de la terre. La thèse de Le Muet, en 1956, a précisé l'aspect actuel du géophagisme au Maroc et son incidence possible sur les cirrhoses marocaines. Au cours de l'évolution d'une géophagie, on peut voir se développer après la phase d'anémie splénomégalique typique une cirrhose de type nutritionnel et certains auteurs, comme Faure, se sont demandé, à juste titre, si certains syndromes bantiens n'étaient pas en réalité

l'association d'une cirrhose nutritionnelle et d'une splénomégalie géophagique.

En ce qui concerne le déterminisme de cette affection, autant les auteurs algériens que marocains ont insisté sur le rôle joué par les infections bactériennes et parasitaires dans l'éclosion des syndromes bantiens.

Une grande part a été faite à la tuberculose, non pas directement splénique, souvent péritonéo-intestinale, responsable de cirrhoses péritonéales, dont Stern et Ducastaing au Maroc, Fabre-Goulé, Thiodet en Algérie, se sont faits les défenseurs. Elle agirait par la périhépatite, la périsplénite, la pédiculite, l'adénite mésentérique, dont elle est responsable et qui entraînent secondairement des compressions de l'axe veineux splénoportal par sténose extrahépatique.

De même a été précisé avec exactitude le rôle que l'on avait voulu faire jouer à la fièvre de Malte, à la syphilis; quoique non négligeables, ces deux affections ne représentent qu'un pourcentage faible des étiologies possibles.

Cela semble encore plus vrai pour le paludisme, que l'on a longtemps considéré comme le grand coupable en raison de l'extrême fréquence de syndromes hépatosplénomégaliques dans les régions de grande impaludation, la fréquence encore d'antécédents palustres chez des malades porteurs de grosses rates et de gros foies. L'action souvent nulle de la thérapeutique antipalustre, la régression sous traitement de l'endémie palustre, ont peut-être relégué le paludisme au second rang. Sinon déterminant, ce dernier n'en demeure pas moins un facteur favorisant important.

Des auteurs, comme Bru, étudiant l'incidence hématologique des bilharzioses, ont montré le rôle inexistant de cette affection dans le déterminisme des syndromes bantiens algéro-marocains, puisqu'on ne rencontre en Afrique du Nord que *schistosoma hematobium* à tropisme vésical seulement. Il serait par conséquent osé d'affirmer l'origine bilharzienne de nos splénomégalies chroniques.

Enfin, la découverte de l'hypertension portale, l'affirmation de sa coexistence avec un syndrome bantien dans 80 %

des cas par les auteurs américains, l'importance attribuée aux lésions de la veine porte et de la veine splénique dans la genèse de ces syndromes, semblait devoir balayer toutes les notions précédemment acquises et faire espérer que la plupart des splénomégalies méditerranéennes rentreraient dans ce cadre nouveau de la stase portale, et seraient susceptibles de guérison par anastomose spléno-rénale et porto-cave. Ces espérances furent en partie déçues pour les auteurs algériens tels Bourgeon, Gélin, Couniot, Le Go, Portier, qui s'aperçurent très vite que le blocage et l'hypertension portale étaient loin d'être constants dans ces splénomégalies méditerranéennes. Des constatations analogues ont été faites par les auteurs marocains, comme Stern et Liscia, qui pensaient trouver un pourcentage élevé de blocages portaux dans les splénomégalies évoluées qu'ils étudiaient.

Conclusion

De tout ce qui précède, il ressort :

— qu'il existe en Afrique du Nord, au Maroc en particulier, beaucoup de syndromes hépatosplénomégaliques d'étiologie souvent méconnue, quelquefois présumée, auxquels on peut toutefois rattacher un ou plusieurs facteurs favorisants;

— que ces syndromes évoluent à la façon de la vraie maladie de Banti;

— qu'ils en diffèrent, comme leurs homologues qui encombrent la littérature mondiale, par leur fréquence et leur étiologie, souvent présumée, mais discutée;

— et comme pour ces derniers, l'étude de leur syndrome hématologique pourrait devoir, dans un avenir proche, nous donner peut-être la clé du mystère de leur étiologie véritable.

DEUXIEME PARTIE

Le syndrome hématologique de la maladie de Banti et des syndromes bantiens étudié à la lumière de nos observations

CHAPITRE PREMIER

I. Etude descriptive des observations

Nous n'avons pas manqué, dès l'introduction, de signaler les difficultés rencontrées pour réunir quelques observations valables. Ces dernières, malgré nos désirs, sont restées à de nombreux points assez incomplètes; les raisons en sont multiples : au premier rang, refus d'accepter l'hospitalisation de beaucoup de malades pour qui une anémie légère, une grosse rate peu gênante, une ascite de faible abondance à reproduction lente, ne sont pas des raisons suffisantes d'hospitalisation; cela explique la relative rareté des syndromes bantiens au stade I que comporte cette étude.

Ces observations souffrent encore d'être incomplètes; cela a tenu au désir de certains malades de quitter l'hôpital avant la fin de l'exploration, ou du refus de l'examen de certains autres.

Enfin, dernière raison à invoquer, l'impossibilité d'obtenir toujours une collaboration étroite et satisfaisante de la part de nos laboratoires, dont l'outillage et la carence en personnel spécialisé n'ont pu satisfaire à tous nos besoins.

Notre étude porte sur 25 observations, que nous allons maintenant détailler.

OBSERVATION N° 1

Khayati ben A..., âgé de 20 ans, originaire et habitant la région de Tiflet, fellah de son métier.

Entre à l'hôpital pour hépatosplénomégalie.

Dans les antécédents, on retrouve la trace d'une hospitalisation antérieure pour splénomégalie dans une formation hospitalière différente.

Nous pouvons considérer le début de cette affection comme vieux de plus de deux ans, l'hospitalisation précédente datant de 1957.

A l'entrée :

La rate est énorme, elle dépasse le rebord costal de huit travers de doigt. Depuis deux mois, l'hypochondre gauche est douloureux.

Le foie est augmenté de volume et dépasse le rebord costal droit de deux travers de doigt.

Pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

L'état général est peu altéré; la courbe thermique à 37,5°C-38°C présente quelques clochers épisodiques depuis deux mois.

L'anémie est à 1 720 000 avec 1 % d'érythroblastes.

Leuconeutropénie :

G.B. :	2 200	
P.N. :	37	%
P.E. :	1	%
Ly. :	61	%
Mono. :	1	%

Thrombocytopénie : 60 000

Exploration fonctionnelle hépatique :

Mac-Lagan :	58
Kunkel zinc :	51
Hanger :	+++

Taux de prothrombine : 60 %

Protides totaux : 60 g ‰

Rapport S./G. : 1,3

La splénoportographie :

Pression portale : 25 cm d'eau.

Il existe un axe veineux splénoportal très élargi et coudé.

Pas de voies de dérivation.

Le temps hépatique modifié évoque un processus cirrhotique.

La radiographie de l'œsophage négative, l'existence de varices œsophagiennes.

En raison des accès thermiques signalés, les gouttes épaisses successives pratiquées sont restées négatives.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Le malade a quitté l'hôpital avant la fin du bilan.

Nous ne savons rien de cette évolution.

OBSERVATION N° 2

Bouchaïb ben H..., âgé de 60 ans, fellah, originaire de Khemisset.

Entre à l'hôpital pour hématémèses abondantes et récidivantes depuis la veille.

L'interrogatoire situe la première hématémèse à six ans. Celle-ci reste unique et isolée jusqu'en 1959 où le malade est hospitalisé pour hypertension portale sans cirrhose.

Actuellement à l'entrée :

La rate est seulement percutable.

Le foie, de volume normal.

Il existe une lame d'ascite.

Le malade, en très mauvais état général, est apyrétique.

Un transit gastro-duodénal pratiqué en urgence, montre de nombreuses et volumineuses varices œsophagiennes.

Trois jours après, la splénomégalie se manifeste et la rate dépasse le rebord costal gauche de deux travers de doigt.

L'hémogramme est le suivant :

Hématies : 1 630 000 avec 1 % d'érythroblastes.

G.B. : 1 600

La formule blanche :

P.N. : 73 %
P.E. : 4 %
Ly. : 12 %
Mono. : 11 %

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 58, avec rapport S./G. : 1,40.

Mac Lagan : 28
Kunkel zinc : 43
Hanger : Négatif

L'électrophorèse des protides qualitativement normale est quantitativement diminuée.

Le taux de prothrombine : 100 %.

La ponction biopsique du foie ne montre aucune lésion de

sclérose mésenchymateuse, le parenchyme, en dehors de quelques hépatocytes de type inflammatoire, est normal.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Les jours suivants, les hématémèses se reproduisent, elles sont très abondantes. Il existe un mælena microscopique marqué.

La rate augmente encore de volume atteignant quatre travers de doigt.

Le foie reste inchangé.

L'ascite nette reste de volume modéré.

L'anémie s'accentue et passe à 1 200 000 G.R.

Cette aggravation motive la thérapeutique massive instituée : transfusions sanguines, plasma, fer; le traitement dure un mois.

Au moment de sa sortie, le malade est amélioré.

Cessation des hématémèses, l'anémie s'est progressivement réparée à 3 000 000, la rate reste fixée à deux travers de doigt.

Six mois après, nous revoyons le malade dans des circonstances analogues : Reprise des hématémèses et mælena microscopique motivent une nouvelle hospitalisation.

Le volume de la rate ne s'est plus modifié, le foie est légèrement augmenté de volume.

L'anémie est à 1 900 000 G.R. avec 35 % d'hémoglobine.

La leucopénie est manifeste : 800 leucocytes

avec P.N. : 50 %
P.E. : 0 %
Ly. : 46 %
Mono. : 4 %

Thrombocytopénie à 50 000 plaquettes.

Protides totaux : 57, avec rapport S./G. : 1,48.

Mac Lagan : 15
Kunkel zinc : 37
Hanger : +

La thérapeutique reste la même : Sang, plasma, fer.

On se trouve en présence d'une splénomégalie avec H.T.P. à évolution cirrhogène brutale après une longue période de latence et marquée par des hémorragies digestives.

La splénoportographie pratiquée a été un échec.

L'H.T.P. reste cependant évidente, contrôlée par la prise de pression portale en 1959 (50 cm d'eau) et les hémorragies digestives ayant motivé l'hospitalisation à plusieurs reprises.

OBSERVATION N° 3.

Khadija bent A..., âgée de 46 ans, originaire de Rabat.

Entrée pour anémie avec splénomégalie.

Antécédents : Pas de géophagie, pas de troubles nutritionnels.

Métrosalpingite gauche opérée en 1959.

Succession de deux ou trois épisodes fébriles avec frissons dont le début remonte à six mois environ.

La malade situe son anémie et sa grosse rate à un an et demi environ.

A l'examen :

La rate est augmentée de volume, dépasse le rebord costal gauche de six travers de doigt.

Hépatomégalie discrète à un travers de doigt sous le rebord costal droit.

L'état général est altéré, pas de température.

L'hémogramme montre :

G.R. : 3 780 000 avec 55 % d'hémoglobine
G.B. : 4 200
P.N. : 65 %
P.E. : 8 %
Ly. : 24 %
Mono. : 3 %
Plaquettes : 250 000

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 82, avec rapport S./G. : 1,48.

L'électrophorèse des protides ne montre pas d'anomalies.

Mac Lagan : 14
Kunkel zinc : 63
Hanger : +++
Cholestérol : 1,35 g ‰
Taux de prothrombine : 90 %

Les tests biologiques :

Fer sérique : 160 γ
Biliribine directe : 0,4 mg ‰
Biliribine indirecte : 0

Absence d'autoanticorps.

L'électrophorèse de l'hémoglobine est normale.

Le temps de coagulation et la résistance globulaire ne sont pas modifiés.

Le tubage gastrique objective une achlorhydrie franche.

Absence de mælena microscopique.

La radiographie montre l'absence de varices œsophagiennes.

La splénoportographie avec prise de pression portale montre :
Pression portale : 20 cm.
Une intégrité de l'axe splénoportal.
Une absence de voies de dérivation.
Une hépatographie subnormale signant une atteinte discrète du foie.
Le B.W. est négatif.
Toute recherche de parasites pour expliquer l'éosinophilie à 8 % demeure sans résultat.

Evolution

La thérapeutique simple par les extraits hépatiques améliore l'état général et réparé l'anémie sans modifier l'hépatosplénomégalie.
L'hémogramme, après trois semaines de traitement, est le suivant :

G.R. : 4 400 000
G.B. : 8 400
P.N. : 48 %
P.E. : 3 %
Ly. : 45 %
Mono. : 4 %
Plaquettes : 270 000

OBSERVATION N° 4

Messaoud ben B..., âgé de 32 ans, fellah, originaire de Tiflet.
Entre dans le Service pour une grosse rate qu'il a lui-même constaté depuis six mois.
Les antécédents sont pauvres : pas de géophagie, pas de troubles nutritionnels évidents.
A l'examen :
Splénomégalie à huit travers de doigt sous le rebord costal gauche.
Hépatomégalie à trois travers de doigt sous le rebord costal droit.
Ascite de moyenne abondance avec ébauche de circulation collatérale.
Œdèmes des membres inférieurs, non douloureux, prenant le godet.
Le malade est apyrétique; l'état général subnormal.
L'hémogramme :

G.R. : 2 900 000 avec 1 % d'érythroblastes
G.B. : 4 400

avec P.N. : 46 %
P.E. : 0 %
Ly. : 47 %
Mono. : 7 %
Plaquettes : 120 000

Le malade décide sa sortie avant qu'on ait pu commencer la série des tests hépatiques; seule l'électrophorèse des protides montre une chute des albumines avec augmentation nette des gamma globulines.

Le taux de prothrombine : 65 %.

Pression portale : 22 cm.

La splénoportographie a été un échec.

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une courbe comprise entre celle de l'hémoglobine fœtale à gauche et celle de l'hémoglobine adulte à droite.

Une splénocontraction à l'adrénaline libère du falcifarum dans le sang.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Un traitement par nivaquine et fer est institué, mais la sortie prématurée du malade ne nous a pas permis de juger de l'efficacité d'une thérapeutique à peine ébauchée.

OBSERVATION N° 5

Larbi ben B..., âgé de 13 ans, originaire d'Oujda.

Admis à deux reprises à l'hôpital d'Oujda pour splénomégalie avec mauvais état général, avant de se présenter dans notre service pour le même motif.

Les deux séjours très rapprochés à l'hôpital d'Oujda remontent à un an.

Le dossier clinique qui accompagne notre petit malade, fait état dans ses antécédents de troubles nutritionnels plus ou moins évidents par régime déséquilibré, d'une paratidose, d'un infantilisme peu accentué.

A l'examen :

La rate débordait le rebord costal gauche de huit travers de doigt.

Le foie était de volume normal.

La courbe thermique objectivait plusieurs clochers fébriles.

La splénocontraction pratiquée, entraînait une nette diminution du volume de la rate sans libération sanguine d'hématozoaire.

Le B.W. était négatif.

On notait une anémie importante :

G.R. : 1 660 000 avec 28 % d'hémoglobine
62 % d'hémoglobine

G.B. : 4 200
avec P.N. : 65 %
P.E. : 0 %
Ly. : 26 %
Mono. : 9 %

Le myélogramme objectivait une érythroblastose à 36 %.

La splénoportographie avec prise de pression portale était la suivante :

Pression portale : 53 cm.

L'axe veineux splénoportal, de calibre et trajet normaux.

Existence de quelques voies de dérivation.

Hépatographie subnormale.

Nous avons de ce stade aucune indication sur la valeur fonctionnelle hépatique.

Le traitement par extraits hépatiques, acides aminés et fer corrige sensiblement l'anémie sans modifier l'hépatosplénomégalie.

G.R. : 3 470 000 avec 60 % d'hémoglobine
G.B. : 4 900
avec P.N. : 46 %
P.E. : 7 %
Ly. : 44 %
Mono. : 2 %

Le myélogramme montre une érythroblastose modérée à 25 %.

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 24
Kunkel zinc : 56
Hanger : +

Protides totaux : 68, avec rapport S./G. : 1,6.

Electrophorèse des protides : Albumines normales. γ globulines $\pm$ augmentées.

Taux de prothrombine : 70 %.

Bilirubinémie directe : 0,5 mg ‰.

Bilirubinémie indirecte : 0,4 mg %

La ponction biopsique du foie montre des lésions mésenchymateuses enserrant un parenchyme normal.

Absences de varices œsophagiennes à la radiographie.

La splénoportographie montre un axe veineux splénoportal normal, quelques voies de dérivation, une hépatographie modérément anormale.

La sidérémie est à 150 γ.

L'électrophorèse de l'hémoglobine ne décèle aucune anomalie.

Reprise seulement du traitement par les extraits hépatiques.

OBSERVATION N° 6

Mohamed ben H..., âgé de 22 ans, originaire de la région de Tiflet.

Entre pour hépatosplénomégalie.

Rien n'attire l'attention dans ses antécédents en dehors d'une hernie inguinale droite et d'une albuminurie.

Le mode et la date de début de son affection actuelle sont mal précisés par le malade : depuis deux ans anviron il accuse une baisse progressive de l'état général avec troubles digestifs vagues et douleurs de l'hypochondre gauche.

A l'examen :

La rate déborde de cinq travers de doigt le rebord costal gauche.

Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal droit.

Une lame d'ascite avec circulation collatérale marquée.

L'état général est médiocre; la température est normale.

L'hémogramme :

G.R. : 4 230 000 avec 72 % d'hémoglobine
G.B. : 7 600
avec P.N. : 50 %
P.E. : 0 %
Ly. : 37 %
Mono : 4 %

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 97
Kunkel zinc : 53
Hanger : +++

Protides totaux : 61,55 avec rapport S./G. : 1,07.

Taux de prothrombine : 75 %.

La splénoportographie montre :

Un axe veineux splénoportal normal, l'absence de voies de dérivation, une hépatographie qui évoque l'aspect d'une cirrhose au début.

La pression portale : 19 cm.

Le B.W. est négatif.

Le traitement est toujours le même : extraits hépatiques et acides aminés.

OBSERVATION N° 7

Fatna bent L..., âgée de 50 ans, originaire de Rabat.

Adressée dans le service pour splénomégalie avec anémie.

Antécédents : R.A.S., pas de géophagie, pas de troubles nutritionnels, pas d'antécédents palustres.

A l'examen :

La rate est à trois travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Le foie est à trois travers de doigt sous le rebord costal droit.

Pas d'ascite, pas d'œdème, pas de circulation colatérale.

L'état général est conservé en dehors d'une température qui se maintient à 38°C.

L'hémogramme :

G.R. : 1 200 000 avec 14 % d'érythroblastes
24 % d'hémoglobine

G.B. : 1 600
avec P.N. : 47 %
P.E. : 0 %
Ly. : 43 %
Mono. : 4 %

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 52,44.

Electrophorèse des protides : Albumines normales. γ globulines ± .

Le taux de prothrombine : 72 %.

La bilirubinémie directe : 0,4 mg ‰.

La bilirubinémie indirecte : 0.

La biopsie ne révèle pas d'atteinte parenchymateuse ou mésenchymateuse.

La splénoportographie montre : un axe veineux splénoportal normal, l'absence de voies de dérivation, une hépatographie de cirrhose discrète; la pression portale est à 56 cm.

Absence de varices œsophagiennes.

Fer sérique : 95 γ.

Pas de mælena microscopique.

Le tubage gastrique signe une achlorhydrie importante.

La recherche d'autoanticorps est négative.

L'électrophorèse de l'hémoglobine ne montre pas d'anomalies.

Le temps de saignement et la résistance globulaire sont normaux.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Après traitement de un mois par extraits hépatiques et acides aminés, l'anémie est partiellement corrigée.

G.R. : 2 620 000 avec 9 % d'érythroblastes
G.B. : 3 900
avec P.N. : 50 %
P.E. : 0 %
Ly. : 28 %
Mono. : 15 %
Plaquettes : 99 500

La rate passe de trois à cinq travers de doigt sous le rebord costal gauche; le foie, de trois à quatre sous le rebord costal droit.

Le chiffre des protides remonte légèrement à 60 g‰; le taux de prothrombine à 75 %.

OBSERVATION N° 8

Mahjouba bent A..., âgée de 25 ans, originaire de Rabat.

Adressée pour anémie avec mauvais état général progressif depuis deux mois.

Antécédents :

Absence de géophagie et de troubles nutritionnels.

Accès de type palustre avec frissons; hyperthermie à deux ou trois reprises depuis six mois environ.

A l'examen :

La rate est à quatre travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Le foie est à trois travers de doigt sous le rebord costal droit.

Pas d'ascite, de circulation collatérale et d'œdèmes.

L'état général est médiocre; pas de température.

Hémogramme :

G.R. : 1 810 000 avec 37 % d'hémoglobine
G.B. : 8 800
avec P.N. : 75 %
P.E. : 1 %
Ly. : 22 %
Mono. : 2 %

Le myélogramme est normal en dehors d'une érythroblastose à 46 %.

L'exploration hépatique :

Taux de prothrombine : 100 %.

Protides totaux : 72 g ‰.

Electrophorèse des protides : Normale.

Le fer sérique : 130 γ

Bilirubine directe : 0,4 mg ‰

Bilirubine indirecte : 0,4 mg ‰

Absence d'autoanticorps.

L'électrophorèse de l'hémoglobine montre une courbe comprise entre celle de l'hémoglobine fœtale et celle de l'hémoglobine adulte.

Le temps de coagulation est de 6′.

Pas d'achlorhydrie gastrique.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Après traitement d'un mois par extraits hépatiques et transfusions régulières, on assiste à une réparation de l'anémie qui passe progressivement de :

1 810 000 G.R.
à 3 380 000 G.R.
4 470 000
4 650 000

à une diminution du volume de la rate qui ne dépasse le rebord costal gauche que de un travers de doigt.

Le volume hépatique reste inchangé.

Echec de la splénoportographie; retour à la normale de la courbe électrophorétique de l'hémoglobine.

OBSERVATION N° 9

Aïcha bent M..., âgée de 40 ans, originaire de Khemisset.

Entrée pour anémie avec splénomégalie.

Antécédents :

Mal de Pott dans l'adolescence, stabilisé actuellement; paludisme ancien remontant à plusieurs années, non contrôlé ?

Depuis trois mois, baisse progressive de l'état général et augmentation du volume de la rate.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal gauche de huit travers de doigt.

Le foie dépasse le rebord costal droit de trois travers de doigt.

Pas d'ascite, de circulation collatérale et d'œdèmes.

L'état général plus ou moins conservé ne s'accompagne pas de température.

L'hémogramme :

G.R. : 3 750 000 avec 75 % d'hémoglobine
G.B. : 7 400
avec P.N. : 25,5 %
P.E. : 1 %
Ly. : 67 %
Mono. : 6,5 %

Le myélogramme montre seulement une érythroblastose à 37 %.

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 191
Hanger : +++
Thymol test : 175
Protides totaux : 79,8 g ‰

L'électrophorèse des protides : Albumines normales. γ globulines +++.

Taux de prothrombine : 80 %.

Cholestérol : 1,35 g ‰.

Le temps de coagulation : 7′ 35″.

Le tubage gastrique montre une achlorhydrie.

Absence de mælena microscopique.

Fer sérique : 202 γ.

La radiographie montre l'absence de varices œsophagiennes.

Le B.W. est dissocié lors d'un premier examen, négatif au suivant.

Evolution

Mise à un traitement par les extraits hépatiques. La malade sort, sur sa demande, sans qu'un deuxième bilan ait pu être pratiqué.

OBSERVATION N° 10

Sfia bent D..., âgée de 20 ans, originaire de Rabat.

Entrée pour anémie avec splénomégalie.

Antécédents :

Absence de troubles nutritionnels et de géophagie. Crises anciennes, de type palustre, dont le début remonte à dix ans environ.

Début il y a deux mois après un post-partum hémorragique avec rupture utérine, par une baisse progressive de l'état général, anémie et grosse rate.

A l'examen :

Splénomégalie à cinq travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Hépatomégalie à trois travers de doigt sous le rebord costal droit.

Pas d'ascite, de circulation collatérale ou d'œdèmes.

La malade est apyrétique.

L'hémogramme :

G.R. : 2 670 000 avec 1 % d'érythroblastes
45 % d'hémoglobine

G.B. : 4 000
avec P.N. : 52 %
P.E. : 0 %
Ly. : 45 %
Mono. : 1 %

Le myélogramme est normal en dehors d'une érythroblastose à 49 %.

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 61,50 g ‰.

L'électrophorèse des protides : Alb. ↘ ±.
Globulines normales.

Taux de prothrombine : 100 %
Bilirubine directe : 0,28 mg ‰
Bilirubine indirecte : 0,85 mg ‰

Le fer sérique : 48 γ.

Le tubage gastrique objective une achlorhydrie totale.

Absence de mœlena microscopique.

Absence d'autoanticorps.

L'électrophorèse d'hémoglobine est normale.

Le B.W. est négatif.

Examens radiologiques.

Absence de varices œsophagiennes.

La splénoportographie montre un axe veineux splénoportal normal, l'absence de voies de dérivation, une hépatographie normale; la pression portale : 12 cm.

Evolution

Après traitement par extraits hépatiques, acides aminés, fer, acide chlorhydrique, plasma pendant un mois, on note :

Sur le plan clinique une aggravation des signes physiques : Nouvelle augmentation du volume de la rate qui passe de cinq à sept travers de doigt et celle du foie qui passe de trois à cinq travers de doigt.

Sur le plan hématologique, une amélioration : Correction de l'anémie passant de : 2 670 000 G.R. à 2 930 000, 3 000 000 et 5 480 000 G.R. Le nombre des globules blancs est peu modifié, toujours autour de 4 000 avec conservation de la formule inversée :

G.R. : 5 480 000
G.B. : 3 600
avec P.N. : 37 %
P.E. : 4 %

Ly. : 55 %
Mono. : 3 %
Plaquettes : 210 000

Le taux des protides se corrige (95 g ‰) avec à l'électrophorèse albumines et globulines normales

OBSERVATION N° 11

Mahjouba bent A..., âgée de 60 ans, originaire de Romani.

Adressée pour hépatosplénomégalie.

Antécédents :

Géophagie jusqu'à l'âge de 9 ans; régime déséquilibré hypoprotidique.

Accès anciens de type palustre remontant à deux ans; aurait présenté quelques accès récents.

Aorte déroulée; sans anévrisme.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal de cinq travers de doigt.

Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

Pas d'ascite, de circulation collatérale ou d'œdèmes.

Subfébrile à l'entrée.

L'hémogramme :

G.R. : 4 790 000 avec 92 % d'hémoglobine
G.B. : 4 000
avec P.N. : 66 %
P.E. : 4 %
Ly. : 26 %
Mono. : 3 %

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 49
Hanger : +
Protides totaux : 72,95 g ‰ (échec de l'électrophorèse)
Cholestérol : 2,10 g ‰
Taux de prothrombine : 40 %
Bilirubine totale : 0,8 mg ‰
Bilirubine directe : < 0,4 mg ‰

La ponction biopsique ne montre pas d'atteinte mésenchymateuse; petite réaction inflammatoire discrète de la cellule hépatique sans lésion de stéatose.

Exploration radiologique :

Existence de varices œsophagiennes.

La splénoportographie montre un axe veineux splénoportal

normal, l'absence de voies de dérivation, une hépatographie subnormale; la pression portale est de 46 cm.

Le tubage gastrique objective une achlorhydrie complète.

Pas de mælena microscopique.

Temps de coagulation : 10′.

Résistance globulaire normale.

Absence d'autoanticorps.

L'électrophorèse d'hémoglobine est normale.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Après traitement de Kahler seulement :

La symptomatologie clinique et l'hémogramme restent inchangés.

G.R. : 4 590 000
G.B. : 5 200
avec P.N. : 63 %
P.E. : 7 %
Ly. : 23 %
Mono. : 5 %
Plaquettes : 110 000

Le taux de protides se maintient : 72,24 g ‰.

Le taux de prothrombine : 70 %.

Le cholestérol : 2,41 g ‰.

OBSERVATION N° 12

Zohra bent S..., âgée de 22 ans, originaire de Rabat.

Entrée en insuffisance ventriculaire gauche avec anémie et hépatosplénomégalie.

Antécédents :

Un R.A.A. dans la deuxième enfance générateur d'insuffisance mitrale; par ailleurs, R.A.S.

A l'examen :

Splénomégalie dépassant de huit travers de doigt le rebord costal gauche.

Hépatomégalie dépassant de trois travers de doigt le rebord costal droit.

Pas d'ascite, de circulation collatérale ou d'œdèmes.

La malade, en très mauvais état général à l'entrée, est apyrétique.

L'hémogramme :

G.R. : 1 130 000 avec 4 % d'érythroblastes
20 % d'hémoglobine
G.B. : 1 400
avec P.N. : 78 %
P.E. : 2 %
Ly. : 15 %
Mono. : 3 %
Plaquettes : 30 000

Le myélogramme objective une érythroblastose médullaire à 29 %.

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 66,10 avec rapport S./G. : 1,83.
Mac Lagan : 19
Kunkel zinc : 33
Hanger : +++
Taux de prothrombine : 90 %

Exploration radiologique :

Absence de varices œsophagiennes.

La splénoportographie montre : un axe veineux splénoportal très augmenté, allongé et très sinueux, une absence de voies de dérivation, une hépatographie de cirrhose; la pression portale est de 32 cm.

Le fer sérique : 103 γ.

L'électrophorèse d'hémoglobine est normale.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Devant l'importance de l'anémie on institue un traitement par transfusions sanguines répétées et extraits hépatiques. L'anémie met deux mois à se corriger; la leucopénie persiste.

Dans un premier temps :

G.R. : 1 050 000 (aggravation).

Dans un deuxième temps :

G.R. : 2 590 000 avec 3 % d'érythroblastes
45 % d'hémoglobine
G.B. : 1 000 dans un premier temps
1 400 dans un deuxième temps
avec : P.N. : 66 %
P.E. : 12 %
Ly. : 16 %
Mono. : 6 %

Aucune modification pendant la même période de l'hépato-splénomégalie qui persiste.

OBSERVATION N° 13

Aïcha bent H..., âgée de 40 ans, originaire de Khémisset.

Adressée pour splénomégalie avec ictère.

Antécédents :

Pneumopathie aiguë ancienne. Dyssenterie ambienne il y a un an.

Régime déséquilibré, hypoprotidique pendant quinze ans.

A l'examen :

La splénomégalie déborde le rebord costal gauche de neuf travers de doigt.

L'hépatomégalie déborde le rebord costal droit de trois travers de doigt.

Pas d'ascite mais ébauche de circulation collatérale.

La malade, en assez mauvais état général, est fébrile à l'entrée.

L'hémogramme :

G.R. : 1 280 000 avec 16 % d'érythroblastes
24 % d'hémoglobine

G.B. : 4 880
avec P.N. : 46 %
P.E. : 1 %
Ly. : 51 %
Mono. : 1 %

Le myélogramme montre une érytroblastose à 39 %.

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 43
Kunkel zinc : 31
Hanger : ++

Protides totaux : 52,55 avec rapport S./G. : 1,62.

Electrophorèse des protides : Albumines ↘ ++.
γ globulines augmentées.

Taux de prothrobine : 55 %
Bilirubine totale : 1,2 mg ‰
Bilirubine indirecte : 0,8 mg ‰
Bilirubine directe : 0,4 mg ‰

Fer sérique : 255 γ.

Présence d'autoanticorps.

Acide chlorhydrique gastrique très abaissé.

L'électrophorèse d'hémoglobine présente une courbe intermédiaire entre l'hémoglobine fœtale et adulte (F.M.A.).

Présence d'un mælena microscopique.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Le traitement mis en œuvre est le suivant : transfusions pour réparer l'anémie; puis antibiothérapie et corticoïdes devant la persistance plusieurs semaines de la température.

On assiste alors après trois semaines de ce traitement à une amélioration hématologique et clinique.

G.R. : 1 410 000
2 560 000
G.B. : 3 600
6 000
Avec P.N. : 71 %
P.E. : 1 %
Ly. : 26 %
Mono. : 2 %
Plaquettes : 150 000

La rate passe de neuf à trois travers de doigt sous le rebord costal gauche, le foie de six à quatre sous le rebord costal droit; les œdèmes ont totalement disparu; la température est redevenue normale.

L'électrophorèse des protides montre une chute moins accentuée des albumines et des globulines γ normales. Disparition enfin du mælena microscopique et des autoanticorps.

L'électrophorèse de l'hémoglobine est redevenue aussi normale.

OBSERVATION N° 14

Thamou bent A..., 19 ans, originaire des Zaërs.

Entrée pour anémie importante.

Antécédents :

Accouchement quarante jours auparavant; au neuvième mois, anémie importante avec œdèmes des membres inférieurs; l'accouchement est très hémorragique.

A l'examen :

La rate dépasse de deux travers de doigt le rebord costal gauche.

Le foie dépasse de un travers de doigt le rebord costal droit.

Pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Œdèmes des membres inférieurs.

Mauvais état général avec température autour de 38,5°C.-39°C.

L'hémogramme :

G.R. : 1 170 000 avec 2 % d'érythroblastes
14 % d'hémoglobine
G.B. : 1 600

avec P.N. : 57 %
P.E. : 4 %
Ly. : 31 %
Mono. : 4 %

Le myélogramme ne montre qu'une érythroblastose à 37 %.

L'exploration hépatique :

Absence de tests hépatiques.

Protides totaux : 57 g ‰.

Electrophorèse des protides : Albumines diminuées.
γ globulines très diminuées.

Taux de prothrombine : 70 %.

Echec de la splénoportographie.

Tubage gastrique : achlorhydrie subtotale.

Absence de mælena microscopique, mais traces d'hémoglobine.

Bilirubine indirecte : 0,7 mg ‰.

Bilirubine directe : 0.

Fer sérique : 235 γ.

Absence d'autoanticorps.

Le B.W. est négatif.

Sérodiagnostic T.A.B. négatif.

Evolution

Après traitement par antibiotiques généraux et transfusions suivies :

Sur le plan clinique : le volume de la rate et celui du foie reste inchangé.

Retour à la normale de la température; fonte des œdèmes.

Sur le plan hématologique :

G.R. : 2 290 000 avec 8 % d'érythroblastes
44 % d'hémoglobine

G.B. : 6 000
avec P.N. : 39 %
P.E. : 7 %
Ly. : 54 %
Mono. : 0 %

La sortie prématurée de la malade ne nous a pas permis un bilan plus complet et surtout plus tardif en raison de la brièveté du traitement (10 jours).

OBSERVATION N° 15

Yamma bent B..., âgée de 28 ans, originaire des Zaërs.

Adressée pour pyrexie, frissons suspects d'accès palustres.

Antécédents :

Episodes fébriles avec frissons d'allure palustre remontant à plusieurs années.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal gauche de huit travers de doigt.

Le foie est de volume normal.

Pas d'ascite, de circulation collatérale, ou d'œdèmes.

La température est subnormale : 37,5°C.-38°C.

L'hémogramme :

G.R. : 2 170 000 avec 47 % d'hémoglobine
G.R. : 3 200
avec P.N. : 47 %
P.E. : 1 %
Ly. : 41 %
Mono. : 9 %

Le myélogramme ne montre qu'une érythroblastose à 61 %.

L'exploration hépatique :

Absence de tests hépatiques.

Protides totaux : 63,84 g ‰ avec rapport S./G. : 2,2.

Electrophorèse des protides : Albumines diminuées.
γ globulines très augmentées.
α globulines. +.

Taux de prothrombine : 60 %.

Echec de la splénoportographie.

Absence de varices œsophagiennes.

Achlorhydrie gastrique.

Absence de mælena microscopique.

Fer sérique : 145 γ.

Temps de coagulation : 7'.

B.W. : +++.

Gouttes épaisses négatives à plusieurs reprises.

Evolution

Après traitement par antibiotiques et extraits hépatiques, pas de modification du volume de la rate.

L'hémogramme :

G.R. : 7 780 000
G.B. : 5 800
avec P.N. : 16 %
P.E. : 0 %
Ly. : 80 %
Mono. : 4 %
Taux de prothrombine : 90 %
Fer sérique : 170 γ

OBSERVATION N° 16

Itto bent H..., âgée de 30 ans, origine imprécisée.

Itto bent H..., âgée de 30 ans, originaire imprécisée.

Entrée pour baisse récente de l'état général avec anémie.

Antécédents :

Peu connus, mal précisés.

A l'examen :

La rate déborde de deux travers de doigt le rebord costal gauche.

Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal droit.

Pas d'ascite, circulation collatérale, ou œdèmes.

Pas de température.

L'hémogramme :

G.R. : 1 940 000 avec 1 % d'érythroblastes
30 % d'hémoglobine

G.B. : 5 000
avec P.N. : 70 %
P.E. : 1 %
Ly. : 22 %
Mono. : 2 %

Le myélogramme montre une érythroblastose à 39 %.

L'exploration hépatique :

Absence de tests hépatiques.

Electrophorèse des protides : Albumines subnormales.
γ globulines très augmentées.

Taux de prothrombine : 100 %.

Absence d'autoanticorps.

Le B.W. est négatif.

Evolution

Après traitement par transfusions sanguines, vitamine B12, extraits hépatiques.

L'hémogramme :

G.R. : 3 150 000
G.B. : 6 000
avec : P.N. : 40 %
P.E. : 1 %
Ly. : 55 %
Mono. : 3 %

Aucune modification sur le plan clinique.

OBSERVATION N° 17

Khenita bent A..., âgée de 50 ans, originaire de Fès, puis Rabat.

Entrée avec des signes d'I.C. fonctionnelle : anémie, dyspnée et tachycardie d'effort, souffle systolique de pointe.

Antécédents :

Pas de géophagie; régime alimentaire plus ou moins déséquilibré hypoprotidique. Un épisode ictérique mal précisé remontant à sept ans environ. Aurait présenté il y a un an un accès de type palustre incontrôlé.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal de quatre travers de doigt.

Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt.

Pas d'ascite, circulation collatérale, ou œdèmes.

Le malade est apyrétique.

L'hémogramme :

G.R. : 1 590 000 avec 37 % d'hémoglobine
G.B. : 3 600
avec P.N. : 56 %
P.E. : 5 %
Ly. : 36 %
Mono. : 3 %

Le myélogramme objective une érythroblastose à 41 %.

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 8
Kunkel zinc : 42
Hanger : +++

Protides totaux : 57 g ‰ avec rapport S./G. : 1,7.

Electrophorèse des protides : Albumines diminuées ±.
γ globulines ↗ ±.

Taux de prothrombine : 55 %.

Cholestérol : 1,05.

Exploration radiologique :

Absence de varices œsophagiennes.

La splénoportographie montre un axe veineux splénoportal très augmenté, coudé, sinueux, pas de voies de dérivation, une hépatographie de cirrhose; la pression portale est de 46 cm.

Bilirubine totale : 1,8 mg ‰.

Bilirubine indirecte : 0,4 mg ‰.

Achlorhydrie gastrique complète.

Absence de mœlena microscopique.

Fer sérique : 149 γ.

Temps de coagulation : 7'.

B.W. négatif.

Evolution

Après traitement par vitamines K1, B12, B1, extraits hépatiques, acide chlorhydrique buvable, transfusions sanguines répétées, on note :

Une aggravation des signes cliniques : la rate passe de quatre à cinq travers de doigt sous le rebord costal gauche, le foie de trois à cinq sous le rebord costal droit.

Une lente amélioration de l'hémogramme :

G. R.	1 580 000	1 660 000	1 420 000	2 660 000	3 820 000
Hémoglobine. . ..	35 %	37 %	37 %	53 %	
G. B.	1 800	2 600	1 600	800	5 400
P. N.	54 %	35 %	40 %		52 %
P. E.	0 %	3 %	4 %		9 %
Ly.	44 %	57 %	52 %		36 %
Mono.	1 %	5 %	4 %		3 %
Plaquettes.					170 000

Taux de prothrombine : 85 et 90 %.

Electrophorèse d'hémoglobine : la courbe du malade est déviée à l'extrême droite (F.M.A.).

Electrophorèse des protides : Albumines légèrement diminuées.
α globulines légèrement augment.

Recherche d'autoanticorps négative.

Absence de mælena microscopique.

OBSERVATION N° 18

Fatima bent B..., âgée de 50 ans, originaire de Tedders.

Adressée pour anémie avec splénomégalie.

Antécédents :

Ictère ancien de nature imprécisée; troubles nutritionnels importants par régime nettement hypoprotidique; dépravation du goût : a mangé du charbon de longues années.

Aurait présenté des accès de type palustre il y a un an environ.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal de dix travers de doigt à gauche.

Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt à droite.

Pas d'ascite ou circulation collatérale; œdèmes peu importants

au niveau des membres inférieurs; la malade est subfébrile à l'entrée : 37,5°C.-38°C.

L'hémogramme :

G.R. : 2 870 000 avec 45 % d'hémoglobine
G.B. : 6 200
avec P.N. : 63 %
P.E. : 0 %
Ly. : 30 %
Mono. : 6 %

L'exploration hépatique :

Très incomplète en raison du départ prématuré de la malade.

Protides totaux : 63,84 g ‰.

Cholestérol : 1,05 g ‰.

Exploration radiologique :

Absence de varices œsophagiennes.

Echec de la splénoportographie; la pression portale est de 20 cm.

Le fer sérique : 120 γ.

B.W. négatif.

Cuti-réaction : négative.

La splénocontraction à l'adrénaline entraîne une légère réduction du volume de la rate, mais pas de libération sanguine d'hématozoaire.

Evolution

La sortie prématurée de cette malade ne nous a pas permis de terminer ce premier bilan; aucune thérapeutique n'a été instituée; c'est seulement le volume de la rate et l'anémie qui nous a conduit à citer cette observation.

OBSERVATION N° 19

Fatna bent B..., âgée de 30 ans, originaire de Tiflet.

Adressée pour des crises d'asthme évoluant vers un état de mal. C'est l'examen systématique qui a montré une hépato-splénomégalie.

Antécédents :

Etat de mal asthmatique, pneumopathie tuberculeuse ancienne. Albuminurie depuis plusieurs années. Passé allergique franc : Urticaire, eczéma, rhume des foins.

Séquelles de poliomyélite au membre inférieur droit.

Accès de type palustre en 1956, avec gouttes épaisses successives négatives.

A l'examen :

La rate dépasse de deux travers de doigt le rebord costal gauche.

Le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal droit.

Pas d'ascite, circulation collatérale ou œdèmes.

L'hémogramme :

G.R. : 5 050 000 avec 97 % d'hémoglobine
G.B. : 8 000
avec P.N. : 69 %
P.E. : 7 %
Ly. : 20 %
Mono. : 4 %

Le myélogramme montre une érythroblastose à 27 %.

L'exploration hépatique :

Absence de tests hépatiques.

Protides totaux : 77 g ‰.

Electrophorèse des protides : Albumines diminuées ±.
γ globulines ↗ ++.

Taux de prothrombine : 93 %.

Cholestérol : 1,82 g ‰.

Exploration radiologique :

Absence de varices œsophagiennes.

Splénoportographie : pression portale à 57 cm : grosse altération de l'axe veineux splénoportal qui est élargi, allongé, coudé, très sinueux; de plus le volume de la veine splénique est supérieur à celui du tronc porte; absence de voies de dérivation; hépatographie normale.

Bilirubine totale : 0,4 mg ‰.

Bilirubine indirecte : < à 0,4 mg ‰.

Fer sérique : 108 γ.

Acidité gastrique normale.

Présence d'autoanticorps.

Electrophorèse d'hémoglobine : celle-ci se superpose à celle de l'adulte mais présente néanmoins un clocher supérieur (F.M.A.).

Cuti-réaction : positive.

B.W. : ++.

La splénocontraction entraîne une diminution légère du volume de la rate, mais sans libération sanguine d'hématozoaire.

Pas de traitement particulier en dehors de celui de l'asthme; cette malade fait une semaine après son entrée trois clochers fébriles successifs et quotidiens, sans modification de volume du foie et de la rate; les gouttes épaisses pratiquées demeurent négatives. La température rentrera seule dans l'ordre très rapidement.

Deux hémogrammes successifs ont été pratiqués :

G.R.	4 720 000	5 250 000
Hémoglobine.		107
G.B.	18 000	9 600
P.N.	65	52
P.E.	5	12
Lymph.	25	32
Monocyt.	4	3

Le taux de prothrombine : 95 %.

OBSERVATION N° 20

Zohra bent A..., âgée de 36 ans, originaire de Rabat.

Entrée pour anémie avec hépatosplénomégalie.

Antécédents :

Géophagie importante jusqu'à l'âge de 10 ans environ.

Pas de troubles nutritionnels évidents.

Aurait présenté un accès fébrile de type palustre il y a un an environ.

Retention placentaire fébrile il y a une dizaine d'années.

A l'examen :

Splénomégalie à dix travers de doigt sur le rebord costal gauche.

Hépatomégalie à trois travers de doigt sur le rebord costal droit.

Circulation collatérale prononcée; lame d'ascite. Pas d'œdèmes.

Fébrile à l'entrée : 39°C; les gouttes épaisses successives sont négatives.

L'hémogramme :

G.R. : 2 660 000 avec 8 % d'érythroblastes
30 % d'hémoglobine

G.B. : 800
avec P.N. : 48 %
P.E. : 2 %
Ly. : 44 %
Mono. : 6 %

Le myélogramme objective une érythroblaste à 43 %.

L'exploration hépatique :

Mac Lagan : 0,5
Kunkel zinc : 31,8
Hanger : 0

Protides totaux : 49,31 g ‰ avec rapport S./G. : 1,38.

L'électrophorèse des protides : Albumines ↘ ±.
Globulines normales.

Cholestérol : 1,23.

Bilirubine directe : 0,71 mg ‰.

Bilirubine indirecte : 0,37 mg ‰.

Taux de prothrombine : 85 % avec résistance à l'héparine très augmentée.

Exploration radiologique :

Présence de varices œsophagiennes et cardio-tuberositaires.

Splénoportographie :

Pression portale : 35 cm.

Axe veineux splénoportal très augmenté, coudé et allongé.

Absence de voies de dérivation.

Hépatographie de cirrhose.

L'électrophorèse d'hémoglobine est normale.

Absence d'autoanticorps.

Le fer sérique : 114 γ.

B.W. négatif.

Evolution

Après traitement par les acides aminés, et traitement d'épreuve d'Ascoli, on note :

Une légère diminution du volume de la rate de un travers de doigt environ. Aucune modification de volume hépatique; disparition de la température.

Sur le plan hématologique :

G.R. : 2 370 000 avec 27 % d'hémoglobine
G.B. : 600
avec P.N. : 61 %
P.E. : 9 %
Ly. : 26 %
Mono. : 4 %
Plaquettes : 95 000
Taux de prothrombine : 90 %
Protides totaux : 70 g ‰
Bilirubine totale : 0,5 mg ‰
Bilirubine directe : < 0,4 mg ‰

OBSERVATION N° 21

H'lima bent M..., âgée de 18 ans, originaire de Rabat.

Adressée pour anémie avec très mauvais état général.

Antécédents :

Tuberculose pulmonaire depuis trois ans environ, dépistée et suivie en dispensaire.

Grossesse récente avec néphropathie gravidique.

Aucun trouble nutritionnel évident, pas de géophagie.

Lambliase; pas d'antécédents palustres.

A l'examen :

La rate dépasse le rebord costal gauche de deux travers de doigt.

Le foie est de volume normal.

Pas d'ascite, circulation collatérale, œdèmes; malade apyrétiqu.

L'hémogramme : G.R. : 2 130 000
G.B. : 5 800
avec P.N. : 68 %
P.E. : 2 %
Ly. : 29 %
Mono. : 1 %

L'exploration hépatique :

Protides totaux : 69 g ‰.

Electrophorèse des protides: Albumines et globulines normales.

Cholestérol : 1,40 g.

Taux de prothrombine : 93.

Bilirubine totale < 0,4 mg ‰.

Exploration radiologique :

Absence de varices œsophagiennes.

Splénoportographie :

Pression portale : 20 cm.

Axe veineux splénoportal normal.

Absence de voies de dérivation.

Hépatographie normale.

Fer sérique : 68 γ.

Absence d'autoanticorps.

Electrophorèse d'hémoglobine : L'hémoglobine du malade se situe entre l'hémoglobine fœtale et l'hémoglobine adulte (F.M.A.).

Cuti-réaction : ++.

B.W. : négatif.

Evolution

Après traitement d'épreuve d'Ascoli on note aucune modification du volume de la rate.

Hémogramme : G.R. : 2 420 000 avec 22 % d'hémoglobine
G.B. : 4 300
avec P.N. : 62 %
P.E. : 1 %
Ly. : 27 %
Mono. : 0 %
Plaquettes : 225 000
Fer sérique : 118 γ

OBSERVATION N° 22

Hadda bent B..., âgée de 39 ans, originaire de Khémisset.

Adressée pour splénomégalie avec anémie.

Antécédents :

Pas de trace de paludisme, pas de géophagie, pas de troubles nutritionnels.

Jamais d'ictère.

A l'examen :

Splénomégalie à neuf travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Hépatomégalie à deux travers de doigt sous le rebord costal droit.

Absence d'ascite, de circulation collatérale, d'œdèmes.

Apyrétique dès l'entrée.

L'hémogramme :

G.R. : 3 720 000
G.B. : 2 700
avec P.N. : 49 %
P.E. : 13 %
Ly. : 31 %
Mono. : 7 %
Plaquettes : 90 000

L'exploration hépatique :

Absence de tests hépatiques et des taux de protides totaux.

Electrophorèse des protides : Albumines ↘ ±.
Globulines très augmentées.

Taux de prothrombine : 70 %.

Test de résistance à l'héparine augmenté.

Bilirubine totale : 0,6 mg ‰.

Bilirubine indirecte : 0,4 mg ‰.

Exploration radiologique :

Splénoportographie :

Pression portale : 40 cm.

Axe veineux splénoportal très augmenté; coudé, allongé.

Existence de volumineuses et nombreuses voies de dérivation.

Hépatographie :

Altération considérable objectivant la cirrhose.

L'électrophorèse de l'hémoglobine met en évidence une courbe située entre celle de l'hémoglobine fœtale et de l'hémoglobine adulte (F.M.A.).

Présence d'autoanticorps.

Fer sérique : 60 γ.

B.W. positif mais dissocié.

Evolution

La sortie prématurée de cette malade ne nous a pas permis un bilan plus approfondi et la mise en route d'un traitement.

OBSERVATION N° 23

Aïcha bent A..., âgée de 42 ans, originaire de Tedders.
Adressée pour splénomégalie isolée datant de quelques mois.

Antécédents :
Colite amibienne fébrile remontant à deux ans environ.
Epigastralgies sans cause précise.
Pneumopathie aiguë récente.

A l'examen :
Splénomégalie à cinq travers de doigt sous le rebord costal gauche.
Le foie est de volume normal.
Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, d'œdèmes.
Fébrile à l'entrée : 38°C.

L'hémogramme :

G.R. : 4 110 000 avec 90 % d'hémoglobine
G.B. : 8 000
avec P.N. : 48 %
P.E. : 32 %
Ly : 16 %
Mono. : 4 %
Plaquettes : 170 000

Le bilan hépatique n'a pas été pratiqué.
Taux de prothrombine : 85 %.

Exploration radiologique :
Splénoportographie :
Pression portale : 35 cm.
Axe veineux splénoportal normal.
Pas de voies de dérivation.
Foie normal.
B.W. négatif.
Séro diagnostic T.A.B. : négatif.
Coproculture : Amibes enkystées : Trichomonas.

Evolution

Après traitement de dix jours par les acides aminés et épreuve d'Ascoli, la rate diminue de cinq à trois travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Le foie est toujours de volume normal.

La température est redevenue normale.

Hémogramme :

G.R. : 4 750 000 avec 91 % d'hémoglobine
G.B. : 4 400
avec P.N. : 70 %
P.E. : 2 %
Ly. : 22 %
Mono. : 6 %

OBSERVATION N° 24

Labbib ben M..., âgé de 27 ans, originaire de Rabat.

Adressé pour splénomégalie avec anémie et baisse importante de l'état général.

A l'entrée, suspect de diabète (vomissements, amaigrissement, polydypsie, polyurie).

Absence de diabète.

A l'examen systématique :

Splénomégalie à un travers de doigt sous le rebord costal droit.

Pas d'ascite, circulation collatérale, ou œdèmes.

Fébrile autour de 38,5°C pendant 4 à 5 jours.

L'hémogramme :

G.R. : 3 300 000
G.B. : 3 600
avec P.N. : 48 %
P.E. : 0 %
Ly. : 36 %
Mono. : 16 %

Le myélogramme montre une érythroblastose à 21 %.

L'exploration hépatique :

Exploration radiologique :

Mac Lagan : 124
Hanger : +++

Protides totaux : 66 g ‰ avec rapport S./G. : 0,81.

L'électrophorèse des protides : Albumines ↘ ++.
Gamma globulines ↗ ++.

Cholestérol : 1,35.

Absence de varices œsophagiennes.

Splénoportographie normale.

Blirubinémie : traces.

Temps de coagulation : 7'30".

B.W. : ++.

Casoni douteux : ±.

Les gouttes épaisses successives sont restées négatives.
Examens de selles négatifs.

Evolution

Le malade est mis à un régime hyperprotidique; le traitement a été le suivant : vitamines B12 et polyvitamines, extraits hépatiques, acides aminés, et corticoïdes pendant trois semaines.

Amélioration sur le plan clinique et hématologique, pas de modification sur le plan biologique.

Un bilan a été pratiqué chaque semaine.

Sur le plan clinique :

La rate est à huit travers de doigt sous le rebord costal la deuxième semaine; à six travers de doigt sous le rebord costal la troisième semaine; à quatre travers de doigt sous le rebord costal la quatrième semaine.

Le volume du foie reste inchangé.

La température redevient normale dès la fin de la première semaine.

Sur le plan hématologique :

	2e semaine	3e semaine	4e semaine
G.B.	4 610 000	4 300 000	
Hémoglobine	90	85	
G.B.	10 800	8 000	
P.N.	40	61	
P.E.	14	5	
Lympho.	42	25	
Mono.	4	9	

Sur le plan hépatique :

	2e semaine	3e semaine	4e semaine
Mac Lagan	128	134	3,5
Hanger	+++	++++	106
Protides	69	85 R = 1,2	+++
Cholestérol	1,05	3	77 R = 0,94
Bilirubine totale	3,5	1,20	1,25

La splénoportographie faite à nouveau dans le courant de la troisième semaine demeure normale.

OBSERVATION N° 25

Mohamed ben B..., âgé de 47 ans, originaire de Rabat.

Adressé pour anémie inexpliquée.

Antécédents :

Ancien militaire ayant fait un séjour de un an en Indochine; dyssenterie amibienne; crises palustres anciennes mal précisées; se plaint d'épigastralgies mal systématisées et de cause non évidente.

A l'examen :

Splénomégalie à trois travers de doigt sous le rebord costal gauche.

Hépatomégalie à un travers de doigt sous le rebord costal droit.

Pas d'ascite, circulation collatérale ou œdèmes.

Pas de température.

L'hémogramme :

G.R. : 3 480 000 avec 60 % d'hémoglobine
G.B. : 3 600
avec P.N. : 3 %
Ly. : 30 %
Mono. : 2 %
Plaquettes : 150 000

Exploration hépatique :

Mac Lagan : 72
Taux de prothrombine : 55 %
Protides totaux : 90 g ‰
Electrophorèse des protides : Albumines normales.
γ globulines ↗ ++.
β globulines ↗ +.

Cholestérol : 1,50 g.

Exploration radiologique :

La splénoportographie montre : pression portale : 12 cm.

Echec par ailleurs.

Acidité gastrique nettement diminuée.

Absence de mælena microscopique.

Bilirubine directe : 2,2 mg ‰.

Bilirubine indirecte : 0.

Fer sérique : 60 γ.

B.W. : + avec test de Nelson négatif.

Examens de selles toujours négatifs.

Evolution

Après traitement de Kahler à la vitamine K, pas de modifications des signes physiques en dehors d'une légère amélioration de l'état général.

Sur le plan hématologique :

	2e semaine	3e semaine	4e semaine
G.R.	3 100 000	4 700 000	4 250 000
Hémoglobine	70		80
G.B.	6 400	6 700	7 200
P.N.	42	50	39
P.E.	19	17	31
Lympho.	26	23	26
Mono.	2	8	6
Plaquettes			360 000
Mæl. micros.	+	+	+

Sur le plan biologique :

Acidité gastrique toujours diminuée malgré un traitement par l'acide chlorhydrique officinal buvable.

Bilirubine totale : 2,7 mg ‰.

Splénoportographie : Nouveau reflux entraînant un échec.

Pression portale : 30 cm.

II. Essai de classification de nos observations d'après leur type clinique

Nous allons très rapidement essayer d'apporter un peu d'ordre dans cette énumération d'observations cliniques numérotées suivant la chronologie des hospitalisations. Si elles revêtent parfois un caractère incomplet, la mauvaise volonté de nos malades, davantage que la nôtre, étant en cause, nous demandons aux lecteurs de ne pas nous en tenir rigueur.

On peut assez schématiquement isoler dans ce total de 25 observations trois types cliniques distincts.

1° *Le groupe I.*

La splénomégalie est isolée; le foie est de volume normal; il n'existe pas d'ascite, de circulation collatérale ou d'œdème.

Les malades qui correspondent à ce type clinique ont pour numéro d'observation : 15, 21, 23.

Ce faible pourcentage s'explique, nous l'avons déjà précisé, par le fait qu'une grosse rate, même de très gros volume, n'amène pas le malade à l'hôpital de sa propre autorité.

2° *Le groupe II.*

Il y a cliniquement atteinte du foie et de la rate. L'hépatosplénomégalie domine la scène, mais l'ascite, la circulation collatérale, les œdèmes, sont absents à cette deuxième période de la maladie.

Le groupe II rassemble quinze de nos malades, dont les numéros d'observation sont : 1, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 22, 24, 25.

Dans ce lot de malades on peut encore discerner deux sous-groupes, dont le critère est l'atteinte ou non de l'axe veineux splénoportal.

a) Avec atteinte : 1, 3, 7, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 22, 25.

b) Sans atteinte : 10, 24.

Cette distinction entre atteinte ou non de l'axe veineux splénoportal, n'autorise nullement à penser que l'atteinte hépatique est obligatoirement secondaire à l'atteinte splénique: la précession n'est pas toujours splénique et s'il existe des splénomégalies cirrhogènes où la corrélation hépato-splénique peut s'expliquer par la lésion veineuse, il peut exister aussi des cirrhoses splénogènes où cette même corrélation se ferait à contre-courant. Nous l'avons déjà vu, le *primum movens* peut être splénique, veineux par la pyléphlébite ou bien hépatique.

3° *Le groupe III.*

A ce stade, il y a atteinte hépatosplénique avec décompensation. Le malade est au stade de cirrhose constituée. Il existe de l'ascite, souvent une circulation collatérale et des œdèmes. Les malades appartenant à ce groupe ont pour numéro d'observation : 2, 4, 5, 6, 13, 14, 20.

Conclusion

Sur un total de 25 malades, on distingue :

3 malades dans le groupe I, soit 12 %;
15 malades dans le groupe II, soit 60 %;
7 malades dans le groupe III, soit 28 %.

Le caractère incomplet de nos observations nous a conduit à établir un pourcentage des différents examens paracliniques pratiqués. Ces pourcentages tiendront compte du nombre de malades dans chaque groupe, du nombre d'examens pratiqués à l'intérieur de chaque groupe. Nous l'avons fait dans un désir de clarté, à seule fin d'utiliser l'argumentation nécessaire à cette étude.

C'est donc à la lumière de ces pourcentages que nous aborderons l'étude du syndrome hématologique qui va seul nous occuper dès maintenant.

CHAPITRE II

Etude de l'anémie ou des modifications de la lignée érythrocytaire à la lumière du pourcentage de perturbations observées

---

A. Notre étude groupe 25 observations. L'hémogramme a été pratiqué dans chaque cas, contrôlé même en cours d'évolution de la maladie chez plusieurs de nos malades.

Le chiffre des G.R. en milieu musulman marocain est légèrement inférieur à la constante classique de: 4 500 000 et 5 000 000 de G.R.

Compte tenu de ce critère de normalité, nous avons trouvé :

22 anémies inférieures à 3 500 000 G.R., soit 88 %, dont 15 sont franches et inférieures à 3 000 000 de G.R., soit 60 %.

A la lumière de ces premiers pourcentages, nous avons considéré comme normales ou légèrement inférieures à la normale dix numérations rouges.

Cette anémie se répartit comme suit dans les trois groupes cliniques isolés :

Groupe I :

3 malades,

3 examens pratiqués :

1 normal,

2 anémies.

Groupe II :

15 malades,
15 examens pratiqués :
8 normaux,
7 anémies.

Groupe III :

7 malades,
7 examens pratiqués :
1 normal,
6 anémies.

Pourcentage global et pourcentage dans chacun des groupes :

Au total : 60 % d'anémies.
Groupe I : 66 % d'anémies,
Groupe II : 50 % d'anémies,
Groupe III : 85 % d'anémies.

Au cours du syndrome de splénomégalie chronique à évolution cirrhogène l'anémie est par conséquent un phénomène constant dans plus de la moitié des cas.

Un premier point est précisé : Il y a anémie.

B. De quel type est cette anémie ?

La presque totalité des examens pratiqués nous a montré qu'il existait le plus souvent une microcytose avec anisocytose normale; quelques fois, cependant, le globule rouge est de taille normale. Enfin, en dehors de quelques cas isolés du groupe III, c'est-à-dire au stade de cirrhose constituée, nous n'avons jamais rencontré de macrocytose globulaire.

Le pourcentage de l'hémoglobine, dont dépend la chromicité des hématies, a été déterminé pour 24 de nos malades. Sur ces 24 examens pratiqués, nous avons mis en évidence :

20 taux d'hémoglobine inférieurs à la normale,
4 taux normaux ou subnormaux.

Dans le groupe I, nous trouvons : 1 taux diminué et 1 taux normal ou subnormal.

Dans le groupe II : 14 taux diminués.

Dans le groupe III : 5 taux diminués et 2 taux normaux ou légèrement augmentés.

Le pourcentage d'hypochromie globale et dans chacun des groupes est le suivant :

Au total.	80 %
Groupe I.	33 %
Groupe II.	100 %
Groupe III.	70 %

L'anémie observée est donc presque toujours microcytaire et hypochrome, quelques fois normocytaire et hypochrome, exceptionnellement macrocytaire hypo, normo et hyperchrome.

Première conclusion: L'anémie rencontrée est en général microcytaire et hypochrome.

C. Quelle est la nature de cette anémie ainsi définie ?

Une anémie de ce type peut être le fait de deux origines différentes :

centrale,
périphérique.

I. *Est-elle d'origine centrale ?*

L'étude du myélogramme s'avère indispensable pour dépister un hypofonctionnement médullaire, ou un arrêt dans la genèse et la maturation des globules rouges. Cependant, nous ne nous étendrons pas longtemps sur ce temps médullaire en raison de deux considérations particulières :

a) Un trouble médullaire donne le plus souvent naissance à des anémies de type normocytaire et normochrome.

b) Notre propre étude médullaire objectivant une érythroblastose dans la plupart des cas.

Sur un total de 25 observations, 13 myélogrammes ont été pratiqués : 12 montraient une érythroblastose, soit 92 %.

Dans le groupe I :

1 myélogramme, 1 érythroblastose, soit 100 %.

Dans le groupe II :

8 myélogrammes, 7 érythroblastoses, soit 90 %.

Dans le groupe III :

4 myélogrammes, 4 érythroblastoses, soit 100 %.

Cette érythroblastose peut être en conséquence considérée comme constante chez nos malades, même dans les cas où l'évolution avancée de l'affection aurait pu nous faire craindre un processus de fibrose généralisée, médullaire en particulier. La moelle demeure donc très longtemps hyperplasique et réactionnelle.

Une cause médullaire n'est par conséquent pas à invoquer dans la nature de cette anémie.

II. *Elle est donc d'origine périphérique.*

Les anémies de ce type naissent le plus souvent d'une rupture d'équilibre entre les besoins en fer dont dépend l'hypochromie et le rythme d'absorption intestinale.

Il convient donc d'étudier d'abord les *variations de la sidérémie* que nous avons observées.

La recherche du taux de fer sérique a été pratiquée dans 17 cas :

normale 11 fois, soit 64 % ;
abaissée 5 fois, soit 30 % ;
élevée 1 fois, soit 6 %.

Les variations de la sidérémie se répartissent dans chacun des groupes de la façon suivante :

Dans le groupe I :

2 examens pratiqués :

1 examen normal, soit 50 % ;
1 sidérémie basse, soit 50 %.

Dans le groupe II :

11 examens pratiqués :

7 examens normaux, soit 64 % ;
4 sidérémies basses, soit 36 %.

Dans le groupe III :

4 examens pratiqués :

3 examens normaux, soit 75 % ;

1 sidérémie haute, soit 25 %.

A la lumière de ces pourcentages que pouvons-nous déjà conclure ?

1° Que la *sidéropénie n'est pas de règle,* qu'elle existe certes dans quelques cas; ainsi à elle seule elle ne peut expliquer l'hypochromie observée. La carence d'apport ou le déficit d'absorption intestinale ne sont pas les facteurs essentiels.

2° Qu'une *sidérémie normale* se rencontre dans une proportion de cas supérieure ou égale à la moyenne; qu'il existe donc un défaut d'utilisation ou de fixation du fer sur le globule rouge, et que cette anomalie est peut-être liée à l'atteinte ou à la carence d'un autre facteur globulaire.

3° Qu'il existe enfin dans une proportion moindre une *hypersidérémie* qui fait invoquer soit un apport excessif en fer, c'est peu probable au Maroc où la carence martiale serait plus de règle que la surcharge, soit une destruction exagérée des globules rouges, une hyperhémolyse liée à une cause extraglobulaire ou au globule rouge lui-même.

Nous allons maintenant, à la lumière de ces données, rechercher la cause des anémies observées.

1. *Il existe une sidéropénie*

Les causes importantes d'un taux de fer sérique abaissé se résument à quatre :

— besoins physiologiques augmentés,

— carence d'apport,

— déficit d'absorption intestinale,

— déperdition sanguine.

a) *Besoins physiologiques augmentés.*

Nous avons écrit précédemment que la maladie de Banti et les syndromes bantiens en général se rencontraient volontiers chez la femme jeune, l'adolescent et l'adulte

jeune. Chez la femme, dans les périodes d'activité génitale, puberté, menstruations, grossesse, ménopause, les besoins en fer peuvent être augmentés; ils sont liés le plus souvent à la venue d'hémorragies génitales, qui bien que physiologiques s'accompagnent obligatoirement d'une déperdition de fer. Les besoins fœtaux vont aussi augmenter les besoins en fer de la femme. De même chez l'adolescent et l'adulte jeune, l'activité cellulaire intense s'accompagne de besoins en fer augmentés.

Or, lorsque l'apport en fer est satisfaisant et qu'il n'existe pas de troubles de l'absorption, l'alimentation compense dans une très large mesure les besoins accrus.

Il nous est donc difficile, en regard de nos observations, de considérer cette première éventualité comme responsable des anémies rencontrées, le cas d'un post-partum hémorragique suivi d'allaitement ne s'étant présenté qu'une fois pour 60 % d'anémies à moins de 3 000 000 de globules rouges.

b) *Carence d'apport.*

Dans un pays comme le Maroc, où la population souffre d'un déséquilibre alimentaire évident, nous l'avons vu, il serait tentant de donner beaucoup de poids à cette hypothèse. Or, le régime très souvent déséquilibré du musulman marocain n'est que rarement carencé. Les syndromes de carence en général et principalement en fer pour ce qui nous occupe, sont exceptionnels au Maroc. Si l'on ne fait état que de nos observations, nous rencontrons 25 splénomégalies pour 15 anémies franches seulement : cela veut dire que l'anémie peut être un signe de carence martiale, mais que la splénomégalie n'en est pas un. De toute façon nous ne rejetons pas à priori cette étiologie au cours des sidéropénies, mais nous ne devons pas la considérer comme seule déterminante d'anémie ferriprive.

c) *Déficit d'absorption intestinale.*

Différents facteurs peuvent régir l'absorption intestinale du fer. On connaît les anémies liées à l'existence d'une

gastrite, d'une hernie diaphragmatique, d'une gastrectomie, d'une ankylostomiase, d'une achlorhydrie gastrique.

Cette achlorhydrie peut apparaître comme le phénomène essentiel; elle est même souvent présente au cours des affections gastriques précitées.

On connaît en outre le rôle joué par l'acide chlorhydrique dans l'ionisation du fer nécessaire à son absorption intestinale.

Mais cette hypochlorhydrie, spontanée ou liée à un état lésionnel de la muqueuse gastrique, si elle favorise l'installation d'une anémie, ne suffit pas à l'expliquer, car elle existe chez bien des sujets non anémiques; cela a été démontré, nous l'avons nous-même constaté chez des malades dont l'atteinte gastro-intestinale ne s'accompagnait pas d'anémie; enfin, nos observations le montrent, le degré d'anémie n'est pas fonction de l'importance de l'achlorhydrie, cette dernière s'avérant même plus fréquente que la baisse des globules rouges.

De plus, toutes les épreuves thérapeutiques par l'acide chlorhydrique officinal sur plusieurs semaines se sont toujours révélées négatives.

Sur un total de 25 malades, la recherche de la baisse de l'acidité gastrique a été faite dans 12 cas; elle s'est révélée positive dans 10 cas, pour 2 normales, soit 83 %, répartis comme suit :

Groupe I :
1 examen pratiqué :
normal.

Groupe II :
9 examens pratiqués :
2 normaux,
7 acidités basses, soit 66 %.

Groupe III :
2 examens pratiqués :
2 acidités basses, soit 100 %.

Si le pourcentage d'anomalies est nul dans le premier groupe (insuffisance de malades du groupe I et des examens

pratiqués), il est nettement élevé, du moins très supérieur à la moyenne, dans les groupes II et III.

Nous devons donc considérer cette anomalie non pas comme déterminante, la preuve en a été faite par l'échec du traitement à l'acide chlorhydrique officinal, mais comme favorisante en association à d'autres facteurs que nous allons envisager maintenant.

Signalons, enfin, que d'autres altérations digestives (insuffisance pancréatique, diarrhée chronique, sprue, dyssenterie), au rôle inhibiteur dans l'absorption du fer, ont pu être retrouvées chez quelques-uns de nos malades; la correction de ces altérations par le traitement spécifique n'a que très peu modifié l'anémie et ses caractères.

d) *Déperdition sanguine.*

La conséquence de toute spoliation sanguine (hémorragie externe ou interne, dyscrasies sanguines, diathèses hémorragiques) est la perte relative d'une certaine quantité de fer. Le rétablissement de la teneur normale de ce dernier sera liée d'une part à l'importance de la déperdition sanguine, d'autre part à l'intégrité de la fonction d'absorption intestinale. Il va de soi qu'une hémorragie banale, peu importante et de courte durée, ne s'accompagne pas obligatoirement d'une anémie hypochrome chez un individu sain.

Par conséquent, cette sidéropénie par déperdition sanguine est liée à plusieurs facteurs :

— importance de l'hémorragie, que l'on précisera par l'anamnèse;

— durée de l'hémorragie, qui pourra être minime, souvent occulte, d'où inaperçue et se poursuivre de façon chronique. La réaction de Meyer ou recherche d'un mælena microscopique nous aidera à l'objectiver;

— intégrité de la fonction d'absorption intestinale : nous l'avons déjà étudiée, nous n'y reviendrons pas;

— l'existence, enfin, d'un trouble de la crase sanguine (hypoprothrombinémie, hémogénie, voir hémophilie).

L'interrogatoire nous permet donc de savoir si le malade

a saigné. Cette hémorragie pourra être traumatique externe ou interne : nous ne l'avons jamais rencontré.

Le plus souvent, il s'agira d'hémorragies digestives, qui pourront être soit abondantes, se manifestant par des hématémèses; soit minimes, inaperçues, réalisant un mælena occulte.

Les hématémèses elles-mêmes admettent des causes diverses, dont les plus fréquentes sont l'hypertension portale, un ulcus ou un cancer gastrique à forme hémorragique, une hémopathie maligne (Maladie de Hodgkins ou leucose), une maladie infectieuse qui saigne (typhoïde par exemple, qui peut être responsable d'hématémèse, plus souvent d'épistaxis). La découverte d'une hypertension portale avec grosse rate de stase ne doit cependant pas nous faire ignorer l'association possible à une des autres affections à localisation digestive que nous venons d'invoquer.

Le mælena microscopique peut être le témoin d'une hémorragie haute gastro-intestinale, de faible abondance, échappant à l'examen rapide du malade; il peut encore être le fait d'une lésion hémorragique basse, telles une recto-colite hémorragique infectieuse ou parasitaire, ou une rectite hémorroïdaire.

Le mælena peut ne pas être microscopique; il devient alors évident.

Enfin, dernière cause invoquée, l'hémorragie génitale : celle-ci peut être physiologique, mais anormalement abondante, ou bien pathologique, elle groupera alors les ménorragies, les métrorragies, les ménométrorragies.

Nous avons passé en revue les grandes causes de spoliation sanguine par hémorragies. Nous allons essayer de préciser le rôle qu'elles ont pu jouer dans le déterminisme de nos anémies microcytaires et hypochromes.

Nous n'avons jamais rencontré dans l'anamnèse de notion de traumatisme susceptible d'hémorragies externe ou interne.

Les hémorragies digestives hautes ou hématémèses, très souvent évocatrices d'hypertension portale, ne sont pas

forcément un phénomène constant et obligatoire. La prise de pression portale, la splénoportographie, la recherche de varices œsophagiennes chez nos malades l'ont bien démontré. L'examen splénoportographique avec manométrie splénique a été pratiqué chez 20 de nos 25 malades. Les modifications de l'axe veineux splénoportal, augmentation de calibre et de longueur, trajet sinueux avec présence facultative de voies de dérivation, se retrouvent dans 15 cas sur 20. Cinq splénoportographies sont normales. Les pressions portales sont augmentées dans 12 cas sur 20, au delà de 20 cm d'eau; certaines, même, sont supérieures ou égales à 50 cm.

Nous étions en droit de penser que l'interrogatoire *a posteriori* de nos malades permettrait de retrouver une hémorragie digestive dans quelques cas d'hypertension manifeste, avec modification des images splénoportographiques. En réalité, nous n'avons découvert d'hématémèses que dans un seul cas où l'hémorragie digestive, signe révélateur de la maladie, avait conduit le malade à l'hôpital.

D'ailleurs, cette éventualité rare se trouve être confirmée par la faible proportion de varices œsophagiennes observées après examen radiographique du bas œsophage.

Sur un total de 16 examens radiographiques à la recherche de varices œsophagiennes, trois seulement ont été positifs, dont un établissait la nature de l'hématémèse observée; les deux autres, malgré un interrogatoire orienté dans ce sens, ne se sont jamais accompagnés d'hémorragie digestive.

C'est dire l'importance de l'existence de voies de dérivation hautes œso-gastriques, objectivées par examen radiographique, dans la genèse des hémorragies digestives, encore que ces dernières ne se soient manifestées que dans 30 % des cas de varices œsophagiennes observées.

Cette constatation essentielle peut donc nous permettre d'attribuer un faible pourcentage étiologique à l'hypertension portale dans le mécanisme de l'anémie. La cause est encore ailleurs.

L'existence d'un mælena évident, ou la recherche d'un

mælena occulte, ont encore déçu nos espérances. L'interrogatoire a souvent mis en évidence des antécédents digestifs de type colitique, infectieux ou parasitaires; l'endémie d'affections de cette nature n'a rien de surprenant en Afrique du Nord, c'est un phénomène commun, et le pourcentage d'individus infestés ne s'accompagne pas d'un pourcentage équivalent d'anémie hypochrome.

Même chez nos malades, avec anémie et grosse rate, l'infection ou le parasitisme colique, bien traités ou non, appartiennent le plus souvent à leur passé pathologique, et ne semblent pas avoir une incidence particulière sur l'affection actuelle.

Il nous a été donné de traiter, chez quelques-uns de nos 25 malades, de ces rectocolites à forme hémorragique, quelle qu'en soit la nature infectieuse ou parasitaire, en pleine poussée évolutive même, sans que l'anémie se soit pour autant corrigée par le traitement spécifique, sinon par le traitement symptomatique, à savoir les transfusions de sang.

Enfin, nous avons reçu dans notre service des malades seulement anémiques et affectés de rectocolite hémorragique infectieuse ou parasitaire, ou encore d'anorectite hémorroïdaire; ces malades ont guéri leur anémie par le seul traitement de l'affection causale, ou la cure sclérosante ou d'exérèse des hémorroïdes.

Pour ce qui nous occupe, la recherche d'un mælena microscopique a été pratiquée dans 12 cas sur 25. Elle a été positive dans 4 cas, négative dans les 8 autres.

Il y avait donc hémorragie digestive occulte dans 30 % des cas.

Ce pourcentage se répartit ainsi dans les différents groupes :

Groupe I : recherché 1 fois, absent, 0 %.

Groupe II : recherché 8 fois, 2 fois présent, 6 fois absent, 33 %.

Groupe III : recherché 3 fois, 2 fois présent, 1 fois absent, 66 %.

Cette progression croissante des pourcentages d'un mælena microscopique observé démontre bien que l'hémorragie occulte n'est pas le facteur déterminant essentiel de l'anémie ferriprive, qui se retrouve avec une fréquence presque égale dans les trois groupes cliniques. Il n'existe pas de mælena microscopique dans le groupe I, il est peu fréquent dans le groupe II, plus constant enfin dans le groupe III.

Dans le groupe I, la lésion hépatique est absente; dans le groupe II, elle est facultative et encore discrète; elle est enfin constituée et constante dans le groupe III. Il semble donc que l'existence d'un mælena microscopique est liée davantage à l'altération progressive du parenchyme hépatique et de ses fonctions; dans ce cas cette hémorragie occulte n'explique pas seule l'anémie observée.

Un autre facteur invoqué est l'hémorragie génitale, quelle soit fonctionnelle ou pathologique. Une hyperménorrhée habituelle peut à la longue, si les moyens de réparation ne sont pas adaptés, créer un état anémique. Il en est de même pour certaines hémorragies utérines survenant entre ou au cours des périodes menstruelles. L'accouchement lui-même, s'il est hémorragique, peut s'accompagner temporairement d'une anémie tenace. Généralement ce type d'anémie par hémorragie génitale régresse avec la cause même de l'hémorragie. On corrige le trouble et l'anémie disparaît. Notre étude comporte deux observations, le n° 10 et le n° 14, qui entrent peut-être dans ce cadre; l'anémie pourtant s'est comportée différemment en fonction du traitement appliqué.

Observation n° 10. — Le début se situe deux mois après un post-partum très hémorragique, avec rupture utérine; sur le plan clinique, on notait à l'entrée une baisse de l'état général, une anémie importante, une grosse rate. La malade appartient au groupe II, il y a hépatosplénomégalie isolée.

L'érythroblastose médullaire est à 29 %, l'anémie à 2 670 000 G.R. Après un traitement d'un mois par extraits

hépatiques, plasma, acides aminés, fer, acide chlorhydrique, l'anémie se répare progressivement; la numération rouge atteint alors 5 480 000 G.R. sans la moindre transfusion de sang. Sur le plan clinique, on ne note pas d'amélioration mais une aggravation de l'hépatosplénomégalie.

On peut donc penser que dans ce cas isolé et le seul à notre connaissance dans la liste de nos observations, l'anémie était liée à l'hémorragie génitale, qui n'explique cependant pas l'hépatosplénomégalie.

Observation n° 14. — Accouchement 40 jours avant; accouchement très hémorragique, mais déjà, vers le neuvième mois de la grossesse, la malade accuse une anémie avec œdèmes des membres inférieurs. Elle appartient aussi au groupe II, d'hépatosplénomégalie sans ascite.

L'anémie est à 1 170 000 G.R., l'érythroblastose médullaire à 37 %. L'anémie, après un traitement d'un mois par transfusions sanguines répétées au rythme de 350 cm^3 trois fois par semaine, reste à 2 560 000 G.R.

Les hémorragies génitales au moment de l'accouchement que l'on avait pu considérer comme responsables de l'anémie à l'entrée de la malade, avaient cessé avant même l'hospitalisation; la cause supprimée, l'anémie demeurait malgré une moelle fonctionnant bien et malgré les tentatives de correction apportées par le sang transfusé. Nous avons donc admis là encore que la cause déterminante était à rechercher ailleurs.

2. *La sidérémie est normale*

Dire qu'un taux de fer sérique est normal ne correspond à rien si l'on ne tient compte des variations relatives qui peuvent exister: nous pouvons, par exemple, avoir à faire à une sidéropénie plus ou moins marquée, masquée par une hyperhémolyse globulaire, quelqu'en soit la nature.

En fait, lorsqu'on considère un taux de fer sérique comme normal, il faut admettre qu'il existe un trouble dans la fixation du fer sur le globule rouge. Ce trouble de la

fixation paraît évidemment lié à un facteur plasmatique ou à un facteur globulaire.

Nous laisserons le facteur globulaire pour l'étudier au chapitre suivant, en signalant d'emblée que la sidérémie peut être normale ou bien élevée et que dans ce cas précis les signes cliniques sont liés à l'hémolyse, pas toujours évidente, qui peut être latente et qu'il faudra objectiver par le laboratoire.

— Il nous reste donc à étudier le facteur plasmatique

L'étude de ce dernier se confond avec celle d'un facteur de nature protidique nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine; l'absence ou l'insuffisance de ce facteur, conséquence d'une carence protidique ou mieux d'une hypoprotidémie, entraverait la biosynthèse de la globine et peut-être de la protoporphyrine, amenant ainsi une chute du taux de l'hémoglobine.

Dans ce cas, l'hypochromie est nette, par contre le fer sérique est normal, voir même légèrement supérieur à la normale, puisque non utilisé en totalité. Le taux de l'albumine plasmatique va se trouver abaissé.

Nous ferons donc une place de choix à ce type d'anémie microcytaire et hypochrome à sidérémie normale, en évoquant deux raisons précises :

a) Nous avons déjà insisté sur l'alimentation déséquilibrée du musulman marocain, qui se fait aux dépens des protides.

b) Le pourcentage relativement élevé de ce type d'anémie que nous avons observé.

a) *Le déséquilibre alimentaire facteur d'hypoprotidémie.*

Cela nous amène à considérer :

— le pourcentage de troubles nutritionnels observés,

— le pourcentage d'hypoprotidémie rencontrée,

— le pourcentage des modifications qualitatives des hypoprotidémies étudiées.

Il n'a pas toujours été facile, par l'interrogatoire, de mettre en évidence les troubles nutritionnels. Le marocain qui mange à sa faim n'a pas conscience du déséquilibre

alimentaire qu'il subit. D'autre part, ces troubles sont d'autant plus déterminants qu'ils remontent loin dans l'enfance, le souvenir en est donc encore plus vague. Nous avons vu aussi que ces troubles nutritionnels dès la deuxième enfance et l'adolescence, peuvent être précédés par d'autres liés à la maladie du sevrage et à la géophagie, responsables tous deux d'hypoprotidémie et d'anémie.

Nous verrons, à la lumière de nos observations, que l'hypoprotidémie n'est peut-être pas toujours la conséquence secondaire d'un état cirrhotique, mais peut-être la cause même de la cirrhose.

Un certain nombre de questions se posent :

— Quel est le pourcentage des troubles nutritionnels observés ?

— Dans combien de cas trouvons-nous une hypoprotidémie ?

— Dans quels groupes cliniques se situe cette hypoprotidémie ? Existe-t-elle souvent dans les groupes I et II où l'atteinte hépatique n'est pas ou peu marquée ?

— Enfin, de quelle nature est cette hypoprotidémie ?

Pour qui connaît l'alimentation du fellah marocain, il n'est pas douteux que l'alimentation est déséquilibrée et que le trouble nutritionnel existe de façon quasi-constante. Nous nous sommes donc attachés à rechercher ce trouble lorsqu'il est vraiment évident et avait duré depuis longtemps.

Nous le trouvons de cette façon dans cinq cas, associé ou non à une pratique géophagique abandonnée en moyenne vers l'âge de dix ans.

Les cinq malades en cause appartiennent tous aux groupes II et III.

Etude de l'hypoprotidémie, sa répartition dans chacun des groupes.

Le taux des protides sanguins du musulman marocain est légèrement inférieur à la constante normalement connue; on le considère comme normal $\geqslant$ 65 g ‰. Nous

dirons donc qu'il y a seulement hypoprotidémie à partir et en-dessous de 65 g ‰.

Sur 25 malades au total, la recherche quantitative protidique a été faite dans 21 cas, et vérifiée pour la plupart de ces derniers par la mesure de la densité plasmatique à seule fin de dépister un taux faussement élevé ou diminué par hémoconcentration ou hémodilution.

L'hypoprotidémie est nette dans 9 cas, soit 45 % de nos observations.

L'hypoprotidémie est à la limite ou absente sur les 12 cas restants.

Elle se répartit comme suit dans les différents groupes :

Groupe I : 3 malades, 2 examens, 1 hypoprotidémie, soit 50 %, 1 examen normal.

Groupe II : 15 malades, 13 examens, 3 hypoprotidémies, soit 30 %, 10 examens normaux.

Groupe III : 7 malades, 6 examens, 5 hypoprotidémies, soit 85 %, 1 examen normal.

— *Quelles conclusions peut-on tirer de ces pourcentages ?*

1. L'hypoprotidémie est relativement fréquente dans les groupes I et II, où l'altération hépatique est peu marquée; elle est donc un phénomène antérieur à la cirrhose.

2. L'hypoprotidémie est quasi-constante dans le groupe III; elle semble donc relever dans ce cas d'un double mécanisme: carence d'apport et insuffisance hépatique avec déperdition par le liquide d'ascite comme dans toute cirrhose ordinaire.

Quels sont les éléments responsables de l'hypoprotidémie observée ? Existe-t-il des variations qualitatives de nos protéines plasmatiques ?

L'électrophorèse des protides, pratiquée dans 19 cas sur 25, va peut-être répondre à nos questions. Exception faite des 5 cas où elle peut être considérée comme normale, cette électrophorèse a présenté, pour les 14 cas restants, une similitude d'aspect faite d'une chute marquée des albumines avec augmentation souvent importante des γ globulines.

Signalons enfin que les α globulines en particulier n'ont pas toujours été exempts d'anomalies (nous reviendrons sur ce point précis dans un chapitre ultérieur).

Au total, donc, 19 électrophorèses pratiquées :

5 normales,
14 avec albumines diminuées,
γ globulines augmentées;

soit 75 % d'anomalies qualitatives se répartissant de la façon suivante dans les différents groupes cliniques :

Groupe I : 3 malades, 2 examens pratiqués :
1 anomalie : 50 %,
1 examen normal.

Groupe II : 15 malades, 11 examens pratiqués :
5 anomalies : 70 %,
3 examens normaux.

Groupe III : 7 malades, 6 examens pratiqués :
5 anomalies : 80 %,
1 examen normal.

Il est possible là encore d'avancer une hypothèse : ce pourcentage peut grossièrement se superposer à celui des hypoprotidémies :

Il est de 50 % pour les deux examens dans le groupe I.

Il est de 85 et 80 % pour les deux examens du groupe III.

Il existe cependant une différence pour le groupe II : 30 % et 70 %. Cela n'infirme obligatoirement pas notre hypothèse si l'on veut bien admettre que l'altération qualitative précède l'altération quantitative, ce qui paraît logique.

Pour donner un semblant de conclusion à tout ce qui vient d'être dit et décrit, nous avancerons, avec les réserves qui s'imposent, que la participation du déséquilibre alimentaire et de l'hypoprotidémie qui en résulte, n'est certainement pas négligeable dans le déterminisme d'une anémie microcytaire hypochrome à sidérémie normale; cela rejoint en tout cas les opinions des auteurs algéro-marocains comme Moretti et Faure qui font de la cirrhose marocaine,

où il existe souvent une anémie de ce type avec splénomégalie, une entité clinique à point de départ nutritionnel.

C'est là un des points principaux que cette étude se voulait de préciser.

Avant d'aborder la troisième éventualité annoncée, c'est-à-dire les cas où l'anémie s'accompagne d'hypersidérémie, nous terminerons ce paragraphe en signalant qu'il existe encore des anémies microcytaires hypochromes avec sidérémie basse ou subnormale, secondaires à une infection, ou à une insuffisance thyroïdienne. Nous n'avons retenu comme déterminant, sinon comme favorisant, aucun de ces deux facteurs. Toutes les pyrexies observées à l'entrée chez plusieurs de nos malades relevaient soit d'une des causes précédemment envisagées, soit encore d'une cause autre: infection génitale gonococcique ou du post-partum, parasitisme intestinal, le plus souvent une amibiase déjà ancienne.

Nous venons d'invoquer aussi la possibilité d'une insuffisance thyroïdienne, il est évident que le pourcentage des femmes affectées du syndrome étudié est supérieur à celui des hommes; que souvent nos malades présentaient un visage bouffi, comme infiltré. Nous n'avons cependant jamais mis en évidence de troubles nets au niveau des phanères.

Peut-être aurions-nous dû préciser cette enquête par l'étude du métabolisme basal ?

Nous savons toutefois que ce syndrome de splénomégalie cirrhogène s'accompagne souvent d'un infantilisme polyendocrinien chez le sujet jeune. Nous ne rejetons donc pas à priori cette étiologie, nous la considérons seulement comme favorisante.

3. *La sidérémie est augmentée*

Nous avons déjà éliminé comme possible l'excès d'apport; il reste donc la destruction exagérée des globules rouges ou hyperhémolyse qui va libérer du fer dans le sang circulant.

L'hyperhémolyse n'est cependant pas un phénomène permanent. Il existe des poussées de déglobulisation s'accompagnant d'une élévation plus ou moins importante de la sidérémie, qui vont se traduire sur le plan clinique par un ictère généralisé ou du subictère conjonctival, et sur le plan biologique par une augmentation de l'urobilinurie, du stercobilinogène fécal, de la bilirubinémie indirecte. Nous n'avons jamais assisté à une poussée de déglobulisation chez un de nos malades.

Tous ces phénomènes ne sont donc pas constants, et le fait de trouver une sidérémie normale en dehors de poussées d'hyperhémolyse est une chose courante et normale qui ne doit pas nous faire écarter l'éventualité d'une hyperhémolyse latente. Cela peut, dans une certaine mesure, expliquer le faible pourcentage des sidérémies hautes observées.

Il faut donc pouvoir déterminer une hyperhémolyse latente, en puissance, si on veut l'exclure de façon sûre des étiologies possibles.

L'étude de la morphologie globulaire, de la résistance globulaire, de la courbe électrophorétique de l'hémoglobine, la recherche d'un facteur plasmatique normalement absent (substance hémolytique toxique, infectieuse, parasitaire ou virale, anticorps surtout) sont autant d'éléments qui peuvent nous faire suspecter une hyperhémolyse latente, voir en préciser la nature.

Les causes des anémies hémolytiques, à la lumière de la multitude des moyens mis en œuvre pour les déceler, sont donc nombreuses; nous ne signalerons certaines que pour mieux les éliminer.

a) *Les unes sont liées à un facteur globulaire.*

Les unes sont liées à un facteur globulaire qui peut être héréditaire ou non. L'étude de la morphologie et de la résistance globulaire, de la courbe électrophorétique de l'hémoglobine, la recherche sur le plan clinique de stigmates spécifiques, nous ont permis d'éliminer dans la totalité des cas :

— une anémie hémolytique type Minkowsky-Chauffard;

— une maladie de Cooley et sa forme mineure la maladie de Rietti-Greppi-Micheli;
— une anémie drépanocytaire, jamais décrite au Maroc;
— une anémie elliptocytaire ou ovalocytaire;
— une hémoglobinurie paroxystique nocturne ou syndrome de Marchiafava-Micheli, reconnaissant un facteur globulaire non héréditaire et qui déborde un peu le cadre de cette étude.

Il est cependant un autre point que nous aimerions préciser avant de quitter définitivement l'hypothèse d'un facteur globulaire: c'est la mise en évidence par l'électrophorèse d'une hémoglobine intermédiaire entre le type fœtal et le type adulte, dans un certain nombre de cas. Nous l'avons schématisé par la formule F.M.A. (fœtal, malade, adulte). Cette anomalie, plus ou moins discrète, est la seule que nous ayions réussi à mettre en évidence lors de l'étude du facteur globulaire. L'examen clinique du malade, la pratique de la résistance globulaire, l'étude de la morphologie des hématies, ont toujours été normaux.

L'électrophorèse de l'hémoglobine a été pratiquée dans 15 cas sur 25. Nous avons mis en évidence cette hémoglobine particulière dans 5 cas, et nous l'avons chaque fois vérifiée par un examen identique dans les jours suivants. Dans les 10 autres cas, l'hémoglobine était qualitativement normale. Au total, donc, 33 % d'anomalies, dont nous avons étudié la répartition à l'intérieur de chaque groupe clinique.

Groupe I : 3 malades, 2 électrophorèses d'hémoglobine :
1 F.M.A., soit 50 % ;
1 normale.

Groupe II: 15 malades, 9 électrophorèses d'hémoglobine :
2 F.M.A., soit 25 % ;
7 normales.

Groupe III: 7 malades, 4 électrophorèses d'hémoglobine :
2 F.M.A., soit 50 % ;
2 normales.

A quoi peut-on rattacher cette anomalie qui à première

vue paraît isolée et idiopathique ? C'est à la réflexion que nous avons pensé à invoquer deux faits essentiels :

1° La sidérémie dans ce cas est normale ou élevée; le trouble ne porte donc peut-être pas sur l'hème mais sur le support protidique de l'hème, c'est-à-dire la globine.

2° Nous avons vu précédemment que l'on pouvait superposer assez grossièrement les modifications qualitatives et quantitatives des protéines, que les albumines étaient habituellement abaissées et les globulines élevées. A la lumière de ces considérations, nous avançons l'hypothèse encore possible d'une superposition des pourcentages d'hémoglobine anormale intermédiaire à ceux des protides étudiés quantitativement et qualitativement. Cela rejoint et peut-être corrobore dans une certaine mesure ce que nous avons déjà dit d'un trouble protidique lié à un trouble nutritionnel résultant d'un régime déséquilibré de longue date.

b) *Reste donc maintenant à étudier le facteur extra-globulaire.*

Celui-ci peut être de nature extrinsèque ou intrinsèque.

De nature extrinsèque très variée, on peut le rattacher à :

— un phénomène physique (marche, brûlure, gelure), qui n'intervient jamais dans nos observations;

— un phénomène toxique ou allergique; nous n'avons à ce propos jamais rencontré d'intoxication par le benzol par exemple, par les champignons, ou par des substances animales tel le venin de serpent;

— un phénomène infectieux (*perfringens*), parasitaire (*plasmodium vivax,* un cas seulement à *falciparum*), ou viral encore; nous n'avons que très rarement vérifié cette dernière étiologie;

— un phénomène d'ordre immunologique enfin, lié à la présence d'isoanticorps. Ces isoanticorps sont trop souvent la conséquence de transfusions malheureuses ou mal contrôlées, avec des donneurs universels dangereux. Nous avons vérifié le passé de nos malades; par chance, aucun

n'avait encore reçu de sang; la plupart, d'ailleurs, en étant à leur première hospitalisation.

Nous ne parlerons pas bien entendu dans le domaine de ces isoanticorps des accidents d'incompatibilité liés au facteur Rh+ qui intéressent seuls les pédiatres.

Si nous pouvons donc écarter de façon certaine une cause extraglobulaire de nature extrinsèque, il n'en va pas de même d'une cause extraglobulaire de nature intrinsèque.

Une des grandes causes à invoquer est l'existence de pananticorps, autoanticorps fabriqués par le sujet lui-même, à ses propres dépens et à l'égard de substances antigéniques nées *in situ*.

Ces autoanticorps peuvent être de trois natures différentes :

a) ou bien liés à l'existence d'une hémopathie maligne, d'un cancer; il s'agit d'autoanticorps chauds; les autoanticorps de cette nature signalés chez nos malades n'ont jamais pu être rattachés à une étiologie semblable;

b) ou bien à l'existence d'une affection virale connue ou méconnue; il s'agit d'autoanticorps froids. Ce point est toujours resté pour nous un peu obscur pour les raisons suivantes : notre seul repaire étant l'existence dans les antécédents, ou les signes cliniques actuels, d'un ictère par hépatite probable. Nous n'ignorons cependant pas qu'il existe des hépatites virales anictériques, que nous n'avons jamais contrôlées sérologiquement faute de moyens. Deux de nos malades, le n° 17 et le n° 18, ont dans leurs antécédents un ictère ancien; la recherche d'autoanticorps froids a été négative. Un malade, le n° 13, entre dans le service avec une anémie, une grosse rate, mais aussi un ictère; la sidérémie est à 255 γ, une bilirubinémie indirecte à 0,8 mg ‰, il est porteur d'autoanticorps froids en très faible quantité, qu'un deuxième examen, quinze jours plus tard, ne décèle plus.

Donc, sur un total de 25 malades, un seul cas douteux de présence d'autoanticorps froids liés peut-être à l'existence d'un ictère viral;

c) ou bien à l'existence d'une affection autre, car ce ne fut pas le seul cas où la recherche d'autoanticorps froids et chauds s'est révélée positive.

Sur un total de 25 malades, cette recherche a été faite dans 13 cas. Elle s'est révélée positive trois fois; dix fois elle a été normale. Cela fait 30 % d'examens positifs; hormis celui où l'on peut rattacher leur présence à un ictère, nous n'avons jamais pu mettre en évidence une des causes habituelles précitées; nous avons été obligés d'admettre qu'il s'agissait là d'autoanticorps de nature encore méconnue, classiquement décrits comme idiopathiques. Il s'agit, en général, d'autoanticorps chauds, ce qui fut le cas pour nos deux malades restants.

Dire que la nature de ces autoanticorps est méconnue ne veut pas dire qu'elle n'existe pas, mais qu'elle est du moins à rechercher ailleurs.

Elle est peut-être liée à un autre facteur intrinsèque, plus important, dominant même; on peut alors invoquer un dysfonctionnement d'organe ou d'un groupe d'organes, la rate en particulier, riche en éléments du système réticulo-endothélial, et qui se trouve atteinte pour ce qui nous concerne dans 100 % des cas.

C'est aborder là le grand chapitre de l'anémie splénique, de son mécanisme par hypersplénisme, qu'il soit idiopathique ou symptomatique. Quels sont dans ce cas les caractères propres de l'anémie ? Ils demeurent identiques; l'anémie est le plus souvent microcytaire et hypochrome, accessivement normocytaire, normochrome; la sidérémie est pratiquement toujours normale ou discrètement augmentée, témoin d'une hyperhémolyse latente ou déclarée; cette hyperhémolyse, au cours de l'anémie splénique, n'est pas un phénomène constant.

Ce chapitre donc des anémies spléniques et de l'hypersplénisme peut être considéré comme un chapitre de transition entre celui des anémies hypochromes avec ou sans hémolyse et celui des anémies normocytaires normochromes.

Considérations générales sur les anémies observées

Il serait prématuré de tirer une conclusion d'ensemble de cette étude. Nous préférons simplement, dans un désir de clarté, résumer les principaux points de ce qui vient d'être développé, et ainsi mettre en exergue les quelques particularités qui ont pu davantage attirer notre attention.

Au cours du syndrome de splénomégalie à évolution cirrhogène observé, l'anémie est un phénomène qui apparaît comme quasi-constant dès le stade I de la maladie. Cette anémie microcytaire hypochrome dans de nombreux cas s'accompagne le plus souvent d'une sidérémie normale. Nous avons alors précisé trois points essentiels :

1. La cause de cette anémie n'est pas d'origine centrale, puisque le myélogramme objective une érythroblastose pratiquement toujours.

2. Si la chute du taux de l'hémoglobine est fréquente, c'est-à-dire l'hypochromie de règle, la sidérémie est habituellement normale, ce qui exclut en particulier une carence martiale, d'ailleurs exceptionnelle au Maroc; l'hypothèse alors d'un trouble protidique devient très séduisante; les examens biologiques objectivent une hypoprotidémie avec atteinte élective qualitative précoce. La clinique, enfin, au moment de l'interrogatoire, isole des troubles nutritionnels quasi-constants dès le jeune âge.

3. L'absence de causes jusque-là retenues satisfaisantes dans un pourcentage suffisant nous fait invoquer alors le mécanisme de l'anémie splénique.

Cette étiologie splénique reste elle-même très séduisante: elle répond aux impératifs de la clinique : la rate est présente dans tous les cas; aux impératifs hématologiques, présence d'anémie avec pancytopénie d'accompagnement et érythroblastose médullaire.

C'est dans un essai de synthèse, à la fin de toute cette étude, que nous essayerons, à la lumière des constatations faites sur les deux autres lignées sanguines, de rapprocher ces deux éléments particuliers, troubles nutritionnels avec hypoprotidémie et hypersplénisme.

CHAPITRE III

Etude des éléments de la lignée blanche à la lumière du pourcentage de modifications rencontrées dans nos observations

---

Au cours du syndrome de splénomégalie chronique à évolution cirrhogène, il est fréquent de constater à côté de l'anémie, des variations de la lignée blanche. Les globules blancs, au moment de la numération globulaire, se présentent quantitativement modifiés.

Nous fixerons la leucocytose $\geqslant$ 8 000 G.R.,
la leucopénie $\leqslant$ 4 000 G.R.

La leucocytose est un phénomène classiquement rare au cours des splénomégalies cirrhogènes du type de celles que nous étudions. Nous l'avons cependant vérifiée. Sur un total de 25 malades, nous n'avons observé de leucocytose $\geqslant$ 8 000 G.R. qu'à deux reprises seulement.

Dans l'observation n° 19, les numérations rouge et blanche successives ont été les suivantes à huit jours d'intervalle :

G.R.	G.B.
5 050 000	8 000
4.720 000	18 000
5 250 000	9 600

Cette malade présentait en outre une éosinophilie : 7 %, 5 %, 12 %, en rapport peut-être avec un état de mal asthmatique dont elle souffrait concurremment à une tuberculose pulmonaire déjà ancienne.

Fébrile à l'entrée, cette même malade fit un accès fébrile à 39,5°C pendant la période de deuxième numération.

En étudiant la lignée rouge nous aurions pu évoquer pour elle la possibilité d'une polyglobulie mineure fréquente en particulier au cours de la tuberculose splénique. Nous reviendrons sur cette observation en abordant le chapitre de l'hypersplénisme.

Dans l'observation n° 24, le chiffre des globules blancs est passé de 3 600 à la première numération à 10 800 une semaine après, pour retomber à 8 000 huit jours plus tard. Le malade, traité par corticoïdes, régime hyperprotidique, extraits hépatiques, a-t-il subi l'influence heureuse de cette thérapeutique ? Il est trop tôt pour préciser ce point, nous le reprendrons dans un chapitre ultérieur.

Ces deux cas isolés de leucocytose peuvent être encore liés à un facteur morbide intercurrent méconnu; cela nous autorise à ne pas nous pencher outre mesure sur la leucocytose, qui n'est donc présente que dans 8 % des cas.

L'observation n° 19 et l'observation n° 24 appartiennent au groupe II; à ce stade, l'atteinte hépatique est discrète, l'ascite pas constituée; ces deux malades n'étaient donc pas des cirrhotiques; or l'on sait qu'au cours de la cirrhose banale habituelle de nature éthylique, la polynucléose est de règle; la polynucléose peut donc être considérée comme un critère de diagnostic différentiel entre les deux types de cirrhose, éthylique et splénomégalique.

Il nous reste la leucopénie.

Existe-t-elle de façon constante ? Quel est son pourcentage exact dans nos observations ?

L'étude des leucocytes a été pratiquée dans tous les cas; sur un total de 25 observations, nous trouvons :

2 leucocytoses $\geqslant$ à 8 000,

12 numérations blanches normales entre 4 000 et 8 000 G.B.,

11 leucopénies $\leqslant$ à 4 000.

Le pourcentage est le suivant :

48 % de résultats normaux,
8 % de leucocytose,
44 % de leucopénie.

Quelles conclusions peut-on déjà tirer de ces pourcentages ?

1. Le pourcentage d'examens normaux et anormaux est sensiblement le même, c'est dire que l'altération quantitative des leucocytes n'est pas un phénomène constant et obligatoire même si on la rencontre dans la moitié des cas.

2. Si l'on superpose ces mêmes pourcentages sur les globules blancs à ceux sur les globules rouges, on constate que l'anémie est un phénomène plus constant et plus fréquent que la leucopénie. Nous avions en effet 88 % d'anémie modérée à 4 000 000 de G.R., et 60 % d'anémie franche à moins de 3 000 000 de G.R. La leucopénie est seulement objectivée dans 48 % de nos observations.

Nous sommes donc en droit de nous demander si les modifications quantitatives seules envisagées pour l'instant sont vraiment une réalité dans nos splénomégalies chroniques, ou bien s'il existe un retard dans l'apparition de la leucopénie par rapport à l'anémie; ou bien encore si, présente aux stades initiaux de la maladie, cette leucopénie ne se modifie pas en cours d'évolution.

Non constantes, non plus obligatoires, ces modifications existent tout de même dans 48 % des cas, c'est-à-dire près de la moitié des cas. Cela justifie par conséquent que l'on poursuive leur étude.

— *Quelle est la répartition de la leucopénie dans chacun des groupes cliniques ?*

Dans le groupe I, 3 numérations :

1 leucopénie, soit 33 % ;
2 examens normaux, soit 66 %.

Dans le groupe II, 15 numérations :

2 leucocytoses, soit 13 % ;
4 leucopénies, soit 27 % ;
9 examens normaux, soit 60 %.

Dans le groupe III, 7 numérations :
5 leucopénies, soit 72 % ;
2 examens normaux, soit 28 %.

Ici encore disons que le nombre d'observations, en particulier du groupe I, est insuffisant pour en tirer des critères de certitude. Ces pourcentages n'ont donc qu'une valeur d'orientation. Ce point précisé, il n'en reste pas moins évident que la leucopénie dans le groupe I est de 33 %, dans le groupe II de 27 %, pour 72 % dans le groupe III. Il semble donc que l'hypothèse d'un retard de la leucopénie sur l'anémie est peut-être une explication valable; cela nous permet de dire, en outre, que la leucopénie demeure une réalité dans ce syndrome puisqu'on la rencontre dans 1/3 des cas au stade I et au stade II, et dans la presque totalité des cas au stade III. Cela nous encourage donc à poursuivre son étude.

— *De quoi est faite cette leucopénie et qualitativement que représente-t-elle ?*

Envisager l'étude de la leucopénie observée conduit à un certain nombre de questions, voir d'hypothèses.

S'il existe une altération qualitative, cette dernière est-elle plus fréquente ou plus importante que la leucopénie elle-même ?

En cas de réponse affirmative, l'altération qualitative précède-t-elle alors l'altération quantitative ?

Se superpose-t-elle dans ses caractères et son évolution à l'anémie ? Peut-on envisager pour ces deux types de modifications, leucopénie et anémie, un dénominateur commun : un trouble protidique par exemple ?

Enfin, quel est son mécanisme et quelles causes pouvons-nous invoquer ?

I. *Y a-t-il une altération qualitative ?*

La formule blanche a été étudiée dans nos 25 observations; dans 10 cas, le pourcentage de chacun des éléments qui composent cette formule s'est avéré normal.

Dans les 15 cas restants, nous avons noté une neutropénie avec lymphocytose relative, réalisant une inversion de formule nette dans 12 cas.

Il est à signaler, à ce propos, que les deux cas de leucocytose précédemment décrits ne s'accompagnent pas de neutrophilie; que le pourcentage des polynucléaires neutrophiles était abaissé dans l'un avec même inversion de formule, et normal dans l'autre.

Donc, au total, 15 formules, sur 25, modifiées dans le sens de la neutropénie, sans modifications notables des autres éléments.

La neutropénie est ainsi objectivée dans 60 % des cas.

Comparé au chiffre de la leucopénie qui est de 48 % au total, celui de la neutropénie semble être nettement plus fréquent et peut-être plus important.

Il existe donc une altération qualitative de la lignée blanche plus marquée que l'atteinte quantitative. Nous ne pensons pas que l'une est une importance supérieure, mais qu'il s'agit là d'un phénomène unique, la leucopénie se développant en deux temps.

Un premier temps de neutropénie avec lymphocytose réactionnelle qui compense la baisse des neutrophiles et rétablit ainsi le chiffre leucocytaire normal. Nous reviendrons sur les caractères de cette lymphocytose et nous verrons si l'on doit la considérer comme normale et réactionnelle ou bien comme pathologique. Enfin un deuxième temps où la neutrophilie persiste, s'accentue même sans que la poussée lymphoïde réactionnelle arrive à compenser et à rétablir le chiffre leucocytaire, d'où la leucopénie.

Cela n'est bien entendu qu'une hypothèse que nous allons encore essayer de renforcer à la lumière de nos observations, en étudiant la répartition de la neutropénie avec lymphocytose réactionnelle dans chacun des groupes cliniques.

Dans le groupe I : 3 malades, 3 examens pratiqués :
2 neutropénies avec lymphocytose, soit 60 %.

Dans le groupe II : 15 malades, 15 examens pratiqués :
8 neutropénies avec lymphocytose, soit 54 %.

Dans le groupe III : 7 malades, 7 examens pratiqués : 6 neutropénies avec lymphocytose, soit 86 %.

Comparons pour chacun des groupes le pourcentage des leucopénies et celui des neutropénies avec lymphocytose.

	I	II	III
Leucopénie.	33	27	72
Neutropénie avec lymphocytose.	66	54	86

Ce tableau nous montre :

1° que ces pourcentages sont proportionnels et directement superposables;

2° que l'altération qualitative semble bien précéder l'altération quantitative, puisque nous trouvons 33 % de leucopénie pour 66 % de neutropénie dans le groupe I, 27 % de leucopénie pour 54 % de neutropénie dans le groupe II, et 72 % de leucopénie pour 86 % de neutropénie dans le groupe III.

On note également qu'en fin d'évolution de la maladie le pourcentage d'anomalies sur le chiffre global des globules blancs tend à rejoindre le pourcentage de celles portant sur le polynucléaire neutrophile.

Pour nous résumer, nous pouvons dire que l'étude de la leucopénie se réduit à celle de la neutropénie et qu'il convient mieux d'utiliser le terme plus significatif de leuconeutropénie.

II. *Etude du mécanisme et de l'étiologie de la neutropénie observée*

La neutropénie baisse élective d'un groupe d'éléments blancs du sang circulant, peut comme l'anémie résulter d'un trouble d'origine centrale ou périphérique.

Avant d'entamer cette étude, rappelons brièvement que le nombre de polynucléaires neutrophiles représente 60 à 70 % des éléments blancs dans leur totalité, et que pour un chiffre normal de globules blancs fixé à 7 000 par mm^3

par exemple, le nombre de polynucléaires neutrophiles est de 4 900. C'est dire son importance.

1. *Existe-t-il chez nos malades un trouble d'origine centrale ?*

Dans les conditions normales de vie de l'individu sain, le polynucléaire neutrophile naît et se développe jusqu'à maturation complète dans la moelle osseuse et seulement là. Cette dernière participe encore à l'élaboration des autres polynucléaires basophiles et éosinophiles. L'ensemble de ces trois éléments en cours de développement constitue la lignée granulocytaire, dite encore myélocytaire en raison même de cette spécificité fonctionnelle de la moelle.

Elle participe encore à l'élaboration des globules rouges, nous l'avons déjà vu, mais aussi à celle des éléments de la lignée lymphomonocytaire. Elle partage d'ailleurs cette dernière fonction avec les éléments du système réticulo-endothélial, la rate et les ganglions en particulier. Enfin elle est le lieu d'élaboration des mégacaryocytes qui, par leur scission, donneront les thrombocytes.

C'est donc l'importance du lieu d'élaboration des polynucléaires neutrophiles qui doit nous faire envisager en premier la possibilité d'un trouble central. Ce trouble d'origine centrale, s'il existe, sera mis en évidence par l'étude du myélogramme.

Etude de myélogramme à la lumière de nos observations.

Cet examen a été pratiqué dans 13 cas sur 25. Peut-être insuffisante pour en tirer des conclusions définitives, cette étude n'a cependant objectivé aucun trouble important sur la lignée granulocytaire.

Tableau des 13 myélogrammes pratiqués

Numéro du malade	Lignée érythro-blastique % normal = 16	Lignée granulo-blastique % normal = 64	Lignée lympho-normo-blastique % normal = 16	Divers plasmocytes surtout % normal = 4
5	36	61	2	1
8	46	46	5	3
9	37	41	20	2
10	49	47	3	1
12	29	64	5	2
13	39	55	0	6
14	37	58	3	2
15	61	36	2	1
16	39	51	7	3
17	41	49	7	3
19	27	59	12	2
20	43	49	7	1
24	21	64	12	3

Ce tableau montre une prédominance de l'érythroblastose sur les autres processus hémoformateurs.

La baisse du pourcentage global des autres éléments se répartit d'une façon générale sur l'ensemble des autres lignées lymphomonocytaires, ce qui revient à dire qu'il n'existe pas d'anomalie majeure sur la lignée granulocytaire. Un chiffre bas d'éléments granuloblastiques correspond d'une façon quasi-constante à une augmentation toujours nettement appréciable de l'érythroblastose.

Il semble donc à la lumière de ce tableau ne pas exister de phénomène d'hypoplasie médullaire, en particulier granuloblastique. Nous avons toutefois, dans tous les cas où le pourcentage d'éléments granuleux est réellement abaissé, recherché systématiquement toutes causes possibles d'agranulocytose.

Cette dernière est habituellement la résultante d'un processus myélotoxique qui, par l'intermédiaire de poisons

divers, agit en détruisant les noyaux de la lignée granulocytaire ou en bloquant les mitoses, et peut réaliser ainsi deux aspects différents :

— ou bien la moelle apparaît vidée de ses éléments; elle devient aplasique; le simple examen de nos myélogrammes écarte cette possibilité;

— ou bien la moelle peut paraître faussement hyperplasique : il y a multiplication des promyélocytes, mais absence de myélocytes et polynucléaires neutrophiles : il y a simplement arrêt de maturation. L'étude du pourcentage des éléments en voie de maturation à l'examen de chaque lignée nous a donné la preuve de l'inexistence de semblables anomalies.

C'est leur normalité même qui nous a dicté de ne pas les reproduire ici et d'éviter ainsi une énumération fastidieuse et inutile.

Nous avons cependant deux myélogrammes présentant quelques granulations toxiques qui peuvent être l'image d'un processus myélotoxique; or l'on sait qu'une erreur de technique dans la préparation de moelle peut reproduire des images identiques, simple artefact.

Par ailleurs, nos lignées étaient normales : le n° 14 présentait une lignée granuloblastique à 58 %, le n° 12 à 61 %, pourcentages que l'on peut considérer normaux, l'abaissement étant fonction de l'érythroblastose relative.

Nous avons toutefois, pour faire la preuve de son absence, recherché un processus myélotoxique; l'enquête étiologique orientée en ce sens ne nous a rien appris; les malades n'avaient subi aucune séance radiothérapique au préalable, ne présentaient aucun signe d'intoxication par le benzol, les arsénobenzènes et leurs dérivés, n'avaient encore reçu un traitement sulfamidé ou par les antibiotiques nocifs, par la phénylbutazone. Evidemment, nous ne pouvons écarter de façon certaine un processus myélotoxique bénin secondaire à la prise d'aspirine, de pyramidon ou de ses multiples dérivés, les antalgiques en particulier. Un processus infectieux peut aussi être la cause d'une neutropénie d'origine centrale; c'est le cas par exemple d'une staphylococcémie,

d'une mélitococcémie, d'un processus tuberculeux généralisé avec localisation médullaire secondaire. Le facteur infectieux est assez hypothétique pour être invoqué de façon certaine; nous ne l'avons donc pas retenu non plus.

Pour se résumer, nous dirons que le fait d'avoir invoqué une cause centrale pour expliquer la neutropénie, nous autorise davantage et de façon presque certaine à écarter cette hypothèse.

2. *La cause de nos neutropénies est d'ordre périphérique.*

Toutes les recherches faites avant nous dans ce domaine par des auteurs différents, ont conduit à des hypothèses nombreuses, mais à peu de faits certains; aussi pour chaque étiologie envisagée évoque-t-on un mécanisme physiopathologique bien souvent différent.

Nous étudierons par conséquent, avec chaque étiologie incriminée, le processus pathologique invoqué.

a) *Origine infectieuse de la neutropénie.*

De nombreuses infections s'accompagnent bien souvent, à un des stades ou à tous les stades de leur évolution, d'une leuconeutropénie avec lymphocytose réactionnelle. C'est le cas par exemple de la fièvre typhoïde, de la fièvre de Malte, de la fièvre des trois-jours, de certaines affections virales (grippe, pneumonie atypique, etc.). Le processus pathogénique invoqué, très hypothétique, est la fuite vers le foyer inflammatoire de la maladie (amygdales et formations lymphoïdes surtout), des éléments blancs, les polynucléaires neutrophiles en particulier, dont le rôle dans les phénomènes de défense est bien connu.

Cette hypothèse, bien que séduisante, n'a pas pu être vérifiée encore; peut-être l'étude de la migration des leucocytes marqués le permettra un jour ? De toute manière, la pratique des sérodiagnostics T.A.B. et de Wright chez certains de nos malades n'a jamais donné raison à cette théorie: la cause des neutropénies observées est à rechercher ailleurs.

b) *La destruction granulocytaire* serait pour d'autres auteurs, toujours périphérique, primitive et intravasculaire.

Elle résulterait d'anticorps sériques mis en évidence pour la première fois par Ackroyd dans des travaux qui ont duré de 1949 à 1954. Cet auteur avait observé un cas d'intoxication au Sédormid ayant déterminé un purpura thrombopénique. Une suite à ces travaux a été donnée en 1932 par Serven, Moeschlin et Wagner, qui observent un cas d'agranulocytose au pyramidon. La transfusion de sang du malade à des receveurs sains occasionne chez ces derniers des poussées de leuconeutropénie suivies d'hyperleuconeutrocytose. Si l'on répète les transfusions dans les mêmes conditions, on n'observe plus ce phénomène; pour le reproduire on est obligé de donner du pyramidon aux receveurs avant la transfusion. Il existe donc au cours de la crise granulolytique au pyramidon une leucoagglutinine sérique.

D'autres substances utilisées en thérapeutique semblent relever d'un même mécanisme étiopathogénique (phénylbutazone, sulfamides).

Avertis de la possibilité d'un tel mécanisme, nous avons recherché chez nos malades des traces ou des stigmates d'intoxication; la clinique et l'anamnèse ont toujours été négatives.

c) *Un troisième mécanisme périphérique invoqué* est la mise en évidence dans le sang des malades d'agglutinines antileucocytaires.

Elles seraient élaborées au cours de circonstances diverses :

— sérothérapie antitétanique,
— pancytopénie chronique, idiopathique asymptomatique,
— leucoses aiguës et chroniques,
— les hémopathies malignes,
— le lupus érythémateux.

Disons de suite que la précarité des moyens dont nous disposons ne nous a jamais permis d'effectuer la recherche

d'anticorps sériques antileucocytaires et que cliniquement nous n'avons jamais soupçonné l'existence d'une des affections précitées. Cela nous permet d'écarter avec certitude cette dernière hypothèse.

3. *Deux mécanismes étiopathogéniques restent à invoquer.*

a) Le rôle de l'hypoprotidémie souvent observée, liée, nous l'avons déjà vu, à un trouble nutritionnel de longue date.

b) Le ralentissement de la sortie des éléments néoformés dans la moelle vers le sang.

Ces deux processus, qui ont retenu davantage notre attention, représentent l'essentiel de notre travail et nous ont conduit à éliminer les autres mécanismes et étiologies déjà envisagées. Outre cela, ils ont en commun l'avantage d'apporter une explication peut-être hypothétique mais unique pour chacun des éléments quasi-constants qui composent ce syndrome : splénomégalie, anémie, leuconeutropénie, thrombopénie enfin (nous reviendrons bientôt sur cette dernière).

a) *Rôle de l'hypoprotidémie.*

On ne manque pas, en effet, d'être frappé par l'analogie du chronologisme d'apparition et de développement des altérations qualitatives et quantitatives portant, d'une part sur le globule rouge, d'autre part sur le globule blanc. En ce qui concerne l'anémie, nous avions émis l'hypothèse et tenté de la vérifier, que le trouble au départ était d'ordre protidique et portait sur l'hémoglobine, composante essentielle du globule rouge. Nous allons donc essayer de confronter les pourcentages des modifications portant uniquement sur la neutropénie qui, plus que la leucopénie, semble contemporaine de l'anémie ou mieux de la chute du taux de l'hémoglobine.

En d'autres termes, nous allons envisager de soulever l'hypothèse d'un même mécanisme pathogénique, d'une

anémie bien définie (hypochrome, microcytaire ou normocytaire à sidérémie normale) et de la neutropénie, sans toutefois préciser les modalités de ce mécanisme, que notre ignorance nous fera sciemment laisser de côté.

Que savons-nous du substratum anatomique des globules blancs en général et du polynucléaire en particulier ? Les protéines interviennent-elles dans sa structure de façon primordiale et si oui, quelle protéine particulière assure ce rôle ?

A côté des acides ribonucléiques, des glucoprotéines et mucoprotéines qui entrent dans sa constitution, on trouve encore les différentes fractions des globulines α et β, au rang desquelles on peut encore placer les lipoprotéines α migrant entre albumines et globulines α, et les lipoprotéines β migrant au niveau des globulines β.

Or, la fraction α des globulines, entre autres propriétés, est classiquement considérée comme un support de facteurs enzymatiques. Parmi ceux-ci nous trouvons par exemple les phosphatases qui, liées à la globuline α, passent avec la fraction IV-1 (la fraction IV est essentiellement constituée de α globulines) et un enzyme protéolytique qui hydrolyse le caillot de fibrine qui apparaît avec la fraction III-3 de Cohn (d'après les travaux de Sandor, la fraction III est en presque totalité constituée de la globuline α_2).

Nous savons enfin que l'élaboration de cette α globuline est fonction de l'intégrité du parenchyme hépatique, qu'elle diminue avec son atteinte et qu'ainsi elle pourra être modifiée au cours d'une cirrhose avec ou sans ascite, au cours d'une hépatite infectieuse. Cette α globuline se modifie encore au cours de la plupart des syndromes infectieux; elle y est augmentée en même temps que les γ globulines support des anticorps, alors qu'il existe une baisse des albumines.

Or, la participation à la plupart des syndromes infecticux des leucocytes en général et du polynucléaire en particulier n'est plus à démontrer : c'est là chose faite depuis longtemps. Cette variation du polynucléaire neutrophile peut

être une augmentation du nombre de ces éléments ou polynucléose ou une diminution ou leuconeutropénie.

Nous savons enfin que le rôle du polynucléaire neutrophile est avant tout un rôle de défense, qu'il assure par le phénomène de la phagocytose, et que cette fonction est liée à la présence de nombreux enzymes.

Nous venons de voir que le support électif des enzymes est essentiellement la fraction α des globulines.

Cela nous a conduit à penser qu'il existait peut-être un rapport entre la baisse de polynucléaire neutrophile et la fraction α des globulines. A la lumière des pourcentages tirés de nos observations, nous allons essayer de donner plus de corps à cette hypothèse *en étudiant parallèlement la neutropénie et la fraction* α.

Pour rendre cette étude plus claire, nous avons dressé un tableau groupant le numéro d'ordre du malade, la neutropénie réelle, la fraction α.

Nous avons sciemment introduit la leucopénie, car une leucopénie importante < à 3 000 globules blancs peut s'accompagner de neutropénie même si la formule ne la met pas en évidence.

A la lumière de ce tableau, nous pouvons dire que sur 16 électrophorèses pratiquées, la fraction α est normale cinq fois, c'est-à-dire dans 30 % des cas.

Sur ces cinq cas, un seul s'accompagne de neutropénie; les quatre autres, de neutrophiles en nombres normaux, soit 80 %.

Si l'on considère maintenant les variations des α_1 et α_2 globulines; quel que soit le sens de ces variations, nous avons observé :

11 fractions α modifiées en rapport avec :
- 9 neutropénies franches,
- 2 neutropénies discrètes,
- aucune neutrophilie normale;

c'est-à-dire 81 % d'anomalies franches, 19 % d'anomalies relatives, pour un pourcentage nul de normalité.

Numéro d'ordre	Leucopénie	Neutropénie objectivée par la formule	Neutropénie réelle	Fraction α
1	+	+	+	
2	+	±	+	α_1 α_2 ↗
3	—	—	—	N
4	—	+	±	α_1 ↗
5	±	±	+	
6	—	—		
7	+	±	+	α_1 ↗
8	±	±	+	N
9	—	+	±	α_1 ↗
10	±	+	+	α_2 ↗
11	—	—	—	
12	+	—	±	
13	±	±	+	α_1 ↗
14	+	±	+	α_2 ↘
15	+	+	+	α_1 ↗ ++
16	—	—	—	N
17	+	+	+	α_1↗α_2↗++
18	—	—	—	
19	—	—	—	N
20	+	+	+	α_2 ↘
21	—	—	—	N
22	+	+	+	α_2 ↘
23	—	—	—	
24	—	±	—	
25	—	±	—	

Pour nous résumer, nous dirons que nous n'avons pas prétendu éclairer d'un jour nouveau la physiopathologie de la neutropénie en faisant intervenir le facteur protidique, la fraction α des globulines en particulier. Notre intention a été seulement d'attirer l'attention sur cette analogie qui existe entre les variations de deux éléments étudiés simultanément : polynucléaires et fraction α des globulines.

b) *Le ralentissement de la sortie des éléments néoformés dans la moelle osseuse vers le sang.*

Envisager ce mécanisme nous conduit à la théorie de l'hypersplénisme que nous étudierons dans son ensemble après avoir envisagé l'étude du troisième élément de ce syndrome hématologique : le thrombocyte.

— Pour conclure l'étude des variations de la lignée blanche, nous dirons que puisque le myélogramme est normal dans la presque totalité de nos observations, s'il existe un trouble protidique, ce dernier paraît plus qualitatif que quantitatif, du moins aux stades initiaux de la maladie.

Il ne semble pas y avoir d'anomalies dans la genèse et la maturation des granulocytes liées à un trouble d'ordre quantitatif. Peut-être existe-t-il une altération d'une protéine normale spécifique qui va déterminer le vieillissement prématuré de ces granulocytes neutrophiles ? Ce n'est là bien entendu qu'une hypothèse que nous n'avons pas pu vérifier par l'étude des globules blancs marqués, prélevés chez nos malades et injectés secondairement à des individus sains. Cela aurait pu en partie être vérifié par la formule d'Arneth, nous ne l'avons pas fait et nous en excusons.

Notre hypothèse finale sera donc la suivante : il existe peut-être un vieillissement prématuré des granulocytes neutrophiles, lié à l'altération d'une protéine particulière l'α globuline. Cette altération à son tour n'est peut-être que la résultante de troubles nutritionnels, à prédominence protidique, de longue date. Quel est le lieu de cette altération protidique ? Nous n'en savons trop rien, mais un lien peut s'établir si l'on considère le pourcentage de spléno-

mégalies, c'est-à-dire de lésions spléniques observées dès le stade I de la maladie, et si l'on repense le rôle que nous avons fait jouer à cet organe lorsqu'il est responsable d'hypersplénisme.

Cet ensemble de points, certes hypothétiques, sera repris dans son ensemble pour chaque élément du syndrome, à la fin de notre étude séparée; de cet effort de synthèse nous essayerons de donner une conclusion, ou mieux une raison à ce travail.

CHAPITRE IV

Etude de la lignée plaquettaire à la lumière des perturbations rencontrées dans nos observations

Il va de soi que l'étude des thrombocytes a été conduite dans le même esprit que celle des globules rouges et des globules blancs. Ce chapitre, évidemment indispensable si l'on veut dresser un tableau d'ensemble du syndrome hématologique observé dans nos splénomégalies chroniques, reste cependant un peu succint en raison des difficultés techniques auxquelles nous nous sommes heurtés quelquefois (impossibilité d'étudier la morphologie plaquettaire en contraste de phase, leur mobilité, leur adhésivité, les mégacaryocytes médullaires enfin).

Les variations pathologiques qui portent sur les plaquettes peuvent être grossièrement de deux ordres :

a) ou bien augmentation : soit de façon considérable, il y a thrombocytémie essentielle telle qu'elle se voit dans la maladie de Vaquez ou dans la leucose myéloïde chronique; soit encore de façon discrète au cours des phlébothromboses;

b) ou bien diminution : c'est la thrombopénie qui peut être isolée ou associée à une atteinte des autres lignées sanguines. Deux raisons majeures nous ont incité à poursuivre cette étude des plaquettes :

1° l'atteinte concomitante des autres lignées sanguines, à savoir anémie et leuconeutropénie;

2° le pourcentage même de perturbations observées.

Sur un total de 25 observations, la numération plaquettaire a été pratiquée dans 17 cas.

Nous avons considéré comme normale à 400 000 la limite supérieure.

Nous avons considéré comme normale à 150 000 la limite inférieure.

Pour ces 17 numérations plaquettaires, nous avons trouvé en fonction des normes établies :

8 examens normaux ou sub-normaux,

9 thrombopénies, soit 53 %.

C'est le pourcentage légèrement supérieur à la moyenne qui a donc retenu notre attention : l'atteinte de la lignée plaquettaire se fait *dans le sens de la thrombopénie.*

Étude de la thrombopénie observée

Se pencher sur le problème de la thrombopénie c'est en quelque sorte se poser un certain nombre de questions et essayer d'y répondre :

1. Est-elle d'origine centrale ou périphérique ?
2. Quels troubles entraîne-t-elle ?
3. Est-elle précoce, contemporaine même de l'atteinte des autres lignées sanguines ?
4. S'associe-t-elle à cette atteinte pour réaliser une pancytopénie ?
5. Quelle est alors la cause de ces thrombopénies ?
6. Que pouvons-nous conclure au terme de cette étude ?

1. *Est-elle d'origine centrale ou périphérique ?*

La seule méthode valable d'éliminer ou de faire valoir une origine centrale est l'étude des mégacaryocytes médullaires; or cette étude n'est praticable que dans des laboratoires hautement spécialisés; il ne nous a pas été permis de la faire.

Nous pouvons néanmoins penser qu'en raison de l'absence d'anomalies sur nos myélogrammes ordinaires que l'on peut considérer comme exempts de grosses altérations, que la lignée des mégacaryocytes n'a pas échappé à la règle générale.

D'ailleurs l'atteinte au stade médullaire de la lignée mégacaryocytaire admet les mêmes causes que celle des autres lignées, et entre dans le cadre des aplasies médullaires.

Ces dernières peuvent être :

— toxiques (or, benzol, corps radio-actifs, chloramphénicol). Nous avons déjà recherché ces causes à l'occasion de l'étude des neutropénies;

— ou bien idiopathiques. L'intégrité de nos myélogrammes nous fait rejeter aussi cette hypothèse.

Signalons enfin qu'un envahissement leucosique de la moelle peut s'accompagner de thrombopénie d'origine centrale. Notre étude ne comporte aucune leucose aiguë; cela nous éloigne de notre sujet.

Ces différents points précisés, nous sommes autorisés à envisager *l'origine périphérique de nos thrombopénies.*

2. *Quels troubles entraîne-t-elle ?*

Nous ne nous étendrons pas outre mesure sur la description clinique des troubles liés à nos thrombopénies en précisant d'emblée que nous n'avons chez aucun de nos malades observé de syndrome hémogénique de type purpurique, par exemple même lorsque le chiffre plaquettaire était particulièrement bas entre 20 et 50 000. Disons aussi que même pour ces cas d'hypoplaquettose accentuée l'étude de la rétraction du caillot s'est toujours révélée normale.

3. *Est-elle précoce, contemporaine même de l'anémie et de la leuconeutropénie que l'on rencontre déjà aux stades initiaux de la maladie ?*

C'est l'étude de sa répartition dans les différents groupes cliniques qui va répondre à cette double interrogation :

Dans le groupe I :

3 malades, 2 examens pratiqués :

2 examens normaux ou subnormaux.

Dans le groupe II :

15 malades, 10 examens pratiqués :

4 thrombocytopénies, soit 40 %.

Dans le groupe III :

7 malades, 5 examens pratiqués :

5 thrombocytopénies, soit 100 %.

Nous l'avons déjà dit, l'insuffisance des examens pratiqués ne nous permet pas de tirer de ces pourcentages des critères de certitude : ils ont seulement une valeur d'orientation.

Néanmoins, à la lumière de ces derniers, nous pouvons penser, sans toutefois nous l'expliquer, que la thrombopénie n'est pas un phénomène aussi précoce que l'anémie et la leuconeutropénie.

4. *S'associe-t-elle à l'anémie et à la leuconeutropénie ?*

Cette hypoplaquettose nous l'avons rencontrée chez neuf de nos malades sur 17 fois recherchée; nous avons recherché les cas où elle s'accompagne de pancytopénie.

Sur un total de 9 thrombopénies, nous trouvons :

— 1 cas de thrombopénie isolée, où globules rouges et globules blancs sont peu modifiés;

— 8 cas de thrombopénie associée à l'anémie et à la leuconeutropénie.

Ce cas unique de thrombopénie isolée (malade n° 11) ne doit pas outre mesure retenir notre attention, l'hypoplaquettose observée est modérée à 110 000 globulines :

avec G.R. : 4 590 000

G.B. : 5 200

Il n'existait pas chez ce malade de syndrome purpurique; l'hypothèse d'une intoxication au pyramidon, aux sulfamides, a été de suite écartée. La présence d'une rate volumineuse nous a permis de la ranger dans le groupe des thrombocytopénies spléniques et ainsi de ne pas dis-

socier son étude de celle des huit autres où l'anémie et la leuconeutropénie s'associent à l'hypoplaquettose.

Nous pouvons ainsi dire qu'au cours de nos syndromes de splénomégalie chronique, si on rencontre une thrombopénie, celle-ci s'accompagne d'une anémie et d'une leuconeutropénie.

5. *Quelle est alors la cause de ces thrombopénies associées à l'atteinte des autres lignées ?*

Une cause centrale médullaire a déjà été écartée. Le caractère associé de nos thrombopénies, l'absence de troubles cliniques spécifiques, nous autorisent à ne pas retenir l'hypothèse :

— d'une thrombopénie essentielle ou hémogénie des classiques;
— d'un purpura thrombopénique aigu;
— d'un purpura thrombopénique idiopathique;
— d'un purpura thrombopénique secondaire à une intoxication.

— Certains auteurs ont émis l'hypothèse, que l'on a tenté même de vérifier, de l'existence de syndromes purpuriques thrombocytopéniques, de thrombopénies même qui seraient le fait d'anticorps antiplaquettaires; nous laisserons volontairement ce point dans l'ombre, n'ayant pas eu les moyens techniques appropriés à de telles recherches sérologiques.

— Enfin ce caractère associé de nos thrombopénies, le fait qu'il existe une grosse rate dans tous les cas, doivent nous faire envisager une origine splénique; nous savons, en effet, que certaines cirrhoses, les thromboses de la veine splénique, la maladie de Gaucher, le syndrome de Felty où la splénomégalie fait partie du tableau clinique, peuvent s'accompagner d'une hypoplaquettose. La maladie de Gaucher et le syndrome de Felty débordent largement le cadre de cette étude, nous n'en parlerons donc pas. Quant aux deux premières invoquées, elles ne sont pas incompatibles avec nos syndromes puisque la cirrhose constitue le stade ultime de nos splénomégalies chroniques, lesquelles peuvent

occasionnellement résulter d'une thrombose de la veine splénique.

Nous pouvons en conséquence espérer ranger nos hypoplaquettoses dans le groupe des pancytopénies spléniques et invoquer pour elles le mécanisme de l'hypersplénisme sur lequel nous allons revenir dans un instant.

6. *Que pouvons-nous conclure de l'étude des plaquettes ?*

a) Que nos thrombopénies peuvent être considérées comme toujours associées à l'anémie et à la leuconeutropénie.

b) Que, sans pouvoir en préciser le mécanisme, nous pensons que l'hypoplaquettose, comme l'anémie et la leuconeutropénie dans le cadre des splénomégalies, peut être rattachée à l'hypoprotidémie liée à des troubles nutritionnels. Une différence cependant : le caractère retardé de la thrombopénie sur l'anémie et la leuconeutropénie peut nous faire penser que l'atteinte de la lignée mégacaryocytaire n'est que la conséquence indirecte de l'atteinte des deux autres lignées, rouge et blanche.

c) Enfin, qu'au terme de cette étude, toutes nos espérances reposent maintenant sur le seul mécanisme de l'hypersplénisme.

Nous allons dès maintenant l'envisager.

CHAPITRE V

L'Hypersplénisme est-il responsable du syndrome hématologique observé ?

A la fin de l'étude de chaque lignée sanguine le processus que nous avions invoqué sans le développer était celui du ralentissement de la sortie des éléments néoformés de la moelle osseuse; ce processus est évidemment à invoquer dans le cas d'une moelle osseuse normale ou même de richesse exagérée; nous avons suffisamment démontré l'intégrité de cette dernière au cours des chapitres précédents, nous n'y reviendrons pas.

Le mécanisme intime de ce freinage est plein d'obscurité. Il a été attribué pour la première fois en 1913 par Eppinger à un fonctionnement exagéré de la rate, que cet auteur a dénommé hypersplénisme par analogie de fonctionnement avec certaines glandes endocrines. Ce terme, abandonné par la suite, a été repris par Dameshek, puis par Franck en 1925, qui crée celui d'aleucie splénique.

En 1937, Abrami et Frumusan observent un cas de splénomégalie myélopénique qui, après splénectomie, voient la remise en circulation sanguine de cellules de la moelle osseuse.

Le résultat favorable de la splénectomie dans les syndromes décrits par Doan a fait inscrire ces derniers dans le cadre de l'hypersplénisme par Dameshek.

Un point faible cependant à cette théorie de l'hypersplénisme: c'est le caractère seulement hypothétique d'une

hormone splénique; malgré les travaux expérimentaux de Duncan en particulier, elle n'a jamais pu être isolée de façon certaine, ce qui a fait dire à des auteurs comme Jean Bernard et Mathé que cette hormone pouvait être détruite au préalable par le foie.

Rappelons brièvement ce qu'est l'hypersplénisme.

A quoi le rattache-t-on ? Il est cliniquement défini par les éléments suivants :

— une anémie;
— l'existence d'une hémolyse globulaire non obligatoire, acquise et d'allure chronique;
— une splénomégalie;
— des tests de détection d'autoanticorps spécifiques négatifs;
— une pancytopénie, la leucopénie et la thrombopénie s'associant à l'anémie.

Des modifications quantitatives et qualitatives de la formule blanche aboutissent le plus souvent à une formule inversée du type observé.

Une moelle osseuse très active avec inversion de formule, l'érythroblastose prenant le pas sur la lignée granuloblastique et comportant notamment des mégacaryocytes nombreux.

Enfin et surtout, notion actuellement considérée comme classique, la guérison de tous les symptômes après splénectomie qui supprime notamment l'hémolyse.

A quoi l'attribue-t-on ? Quelle qu'en soit l'explication, nous ne nous étendrons pas sur son mécanisme, sur sa pathogénie, tout cela a été clairement décrit ailleurs, nous rappellerons brièvement à quoi on a l'habitude de l'attribuer, ce qui nous permettra au fur et à mesure des étiologies invoquées de faire part de nos propres constatations. Les variétés en sont nombreuses :

1. *Les hypersplénismes primitifs.*

Ils sont rares; ils ne reconnaissent aucune étiologie précise, le tableau clinique en est très pur. L'atteinte

sanguine y est souvent dissociée avec atteinte élective d'une seule lignée. La physiopathologie en est très discutée. Les hypothèses sont nombreuses; nous ne nous y étendrons pas davantage maintenant. C'est de cette étude physiopathologique que nous soulèverons, à la lumière des éléments qui ont retenu davantage notre attention, les hypothèses qui tiendront lieu de conclusion à cette étude.

2. *Les hypersplénismes secondaires.*

Ils sont plus fréquents, les étiologies en sont multiples; le syndrome clinique n'est pas pur et souvent intriqué avec les signes de l'affection causale.

L'atteinte sanguine intéresse les trois lignées.

Cet hypersplénisme symptomatique relève d'une réaction particulière du système réticulo-endothélial à l'égard d'un agent de nature infectieuse, parasitaire, virale, métabolique ou autre.

Quelles sont donc les étiologies multiples, quel en est le pourcentage rencontré dans nos observations ?

a) *Origine infectieuse.*

La tuberculose splénique peut être responsable d'hypersplénisme. L'atteinte des trois lignées va se traduire par une anémie hémolytique ou non, un purpura thrombopénique, une neutropénie. L'anémie n'est cependant pas obligatoire, et il existe des cas de polyglobulie tuberculeuse par phénomène inverse, c'est-à-dire par hyposplénisme. Cette étiologie bacillaire nous pouvons l'invoquer dans deux de nos observations (n° 19 et n° 21) où nous trouvons des antécédents pulmonaires et une cuti-réaction + dans le premier cas, fortement positive (+ +) dans le deuxième. La mise en évidence de bacille de Koch n'a jamais été faite, et le traitement spécifique est reste sans action.

Deux autres faits retiennent également notre attention dans ces observations :

Le n° 19 présentait, à l'entrée, une numération rouge normale, peuvant même être considérée comme supérieure

à la normale dans un pays où la constante est généralement inférieure à la constante classique :

G.R. : 5 500 000
G.B. : 8 000
avec P.N. : 69 %
P.E. : 0 %
Ly. : 30 %
Mono. : 6 %

Le nombre des G.R. et celui des G.B. paraît légèrement augmenté. Il faudrait donc admettre si l'on voulait attribuer à la rate le rôle déterminant de l'affection, et si rate tuberculeuse il y avait, que c'est le phénomène inverse de l'hypersplénisme c'est-à-dire l'hyposplénisme touchant les trois lignées qu'il faudrait invoquer. Cette hypothèse ne semble pas à priori impossible. Malheureusement nous n'avons pu la vérifier par aucun moyen, en particulier l'examen histologique de la rate, la splénectomie n'ayant pas été pratiquée.

L'observation n° 21 est à ce propos encore moins probante que la précédente. Si l'anémie est à 2 130 000 G.R., l'hypothèse d'un hypersplénisme se trouve infirmée par le chiffre des G.B. qui est de 5 800

P,N. : 68 %
P.E. : 2 %
Ly. : 29 %
Mono. : 1 %

et celui des plaquettes : 225 000, quand on sait qu'un hypersplénisme secondaire intéresse généralement les trois lignées.

La tuberculose splénique, par conséquent, ne semble pas porter la responsabilité de nos pancytopénies, et son mécanisme pathogénique si elle existait, ne semblerait pas être celui de l'hypersplénisme. Nous avons cependant trop peu d'observations pour le vérifier.

La syphilis splénique, à son tour, c'est admis, peut être cause d'hypersplénisme. Sur un total de 25 observations la sérologie a été contrôlée dans 24 cas.

Elle s'est révélée franchement positive dans deux cas, positive mais dissociée dans trois cas. Au total 5 sérologies positives soit 20 % de nos malades. Dans tous les cas nous avons essayé le traitement spécifique. L'échec a été total. Ces sérologies elles-mêmes n'ont pas bougé; le volume du foie et de la rate est resté le même, ou a augmenté pour une autre cause; l'anémie et la pancytopénie observées n'ont nullement réagi à ce traitement spécifique.

La brucellose splénique peut aussi être responsable d'hypersplénisme symptomatique. Nous ne l'avons pas systématiquement recherchée nous référant aux notions classiques déjà émises, la fièvre de Malte rare au Maroc dans sa forme sudoroalgique est exceptionnelle, voire inexistante dans sa forme viscérale.

b) *Origine virale.*

La mononucléose infectieuse, les hépatites infectieuses ont été à leur tour invoquées; nous ne pouvons en tirer une argumentation valable en nous appuyant sur nos observations; la mononucléose infectieuse nous ne l'avons pas systématiquement recherchée même en présence de malades porteurs d'adénopathies; quant à l'hépatite infectieuse nous avons, dans un chapitre précédent, signalé le rôle qu'on peut lui attribuer.

c) *Origine parasitaire.*

Le paludisme lui-même a été incriminé et bon nombre de grosses rates accompagnées de pancytopénie lui a été attribué. Nous avons déjà précisé le pourquoi de cette confusion, et quel rôle favorisant on pouvait lui faire jouer. Sur 25 observations, la recherche systématique d'un paludisme chronique a été tentée dans la majorité des cas (gouttes épaisses au cours d'accès fébrile, traitement spécifique, splénocontraction à l'adrénaline, traitement d'épreuve d'Ascoli).

Toutes ces épreuves ont été négatives à l'exception d'un seul cas où la splénocontraction a mis en évidence du falci-

parum (observation n° 4). Dans ce cas précis, l'hypersplénisme, quoique évident, demeure modéré :

G.R. : 2 900 000
G.B. : 4 400
avec P.N. : 46 %
P.E. : 0 %
Ly. : 47 %
Mono. : 1 %
Plaquettes : 120 000

Le caractère modéré de cet hypersplénisme et surtout son caractère isolé sur un total de 25 observations rejoint ce qui a été précédemment dit sur le paludisme chronique.

La bilharziose splénique réalisant un syndrome de Banti typique, avec hypersplénisme ne se rencontre pas au Maroc, nous l'avons déjà signalé; nous ne nous y étendrons donc pas.

d) *Origine métabolique et autre.*

Les hémopathies malignes (leucémie, leucose, maladie de Hodgkins), les cancers, les maladies de surcharge à siège hépatosplénique sont aussi capables de réaliser une pancytopénie avec grosse rate. Nous n'y insisterons pas davantage, ayant déjà dit quelque part qu'aucun de nos 25 malades était porteur d'une de ces affections.

Il en va de même pour toutes les anémies hémolytiques (Minkowsky-Chauffard, maladie de Cooley, thalassémie mineure, autres hémoglobinoses, etc.), que nous avons déjà écarté du cadre des étiologies possibles.

Une grande place dans la pathologie de l'hypersplénisme a été faite à l'hypertension portale responsable d'hémorragies digestives, et l'on conçoit qu'une spoliation sanguine chronique peut s'accompagner d'une perte quantitative portant sur les trois lignées. Rappelons cependant qu'à la vue de nos observations nous n'avons rencontré qu'un cas d'hémorragie digestive pour toutes nos hypertensions portales.

Il nous reste donc à invoquer l'hypothèse d'un hypersplénisme primitif pour toutes nos pancytopénies spléniques où l'étiologie est méconnue, du moins non présumée.

Deux questions se posent :

— Dans combien de cas rencontrons-nous un hypersplénisme ?

— Dans combien de cas avons nous une étiologie présumée ?

Il est évidemment difficile de déterminer avec précision tous les cas où l'hypersplénisme est net, surtout lorsqu'on se réfère à ce qui a été précédemment dit de l'hypersplénisme primitif qui se présente habituellement dissocié. Nous avons vu au début de cette étude que l'anémie était franche (inférieure à 3 000 000 de G.R.) dans 15 cas sur 25, soit dans 60 % des observations; qu'elle existait de façon modérée cependant dans 22 cas (inférieure à 4 000 000 de G.R.), c'est-à-dire chez 88 % de nos malades.

Peut-on affirmer que cette anémie dans un pourcentage si élevé relève chaque fois d'un hypersplénisme primitif, exception faite des quelques cas où une étiologie peut être soupçonnée (2 cas de tuberculose, 5 cas de syphilis, 1 cas de paludisme).

Sur quel critère ou sur quel ensemble de critères peut-on s'appuyer avec certitude ? Le caractère dissocié ou non des éléments hématologiques, la constance de la splénomégalie et de l'érythroblastose médullaire, la pureté du syndrome, l'absence d'étiologie présumée ? Tout cela n'est pas spécifique puisqu'on le retrouve dans d'autres anémies hypochromes et normochromes, dans d'autres neutropénies et thrombopénies, dans de nombreux cas enfin de pancytopénies primitives idiopathiques aiguës ou chroniques.

C'est justement cette absence de critères de certitude qui a fait invoquer ce mécanisme pathogénique d'hypersplénisme primitif qu'il est impossible toutefois d'affirmer, et ceci pour deux raisons :

— La première est que l'hypersplénisme n'est qu'une théorie s'appuyant sur des constatations analogues aux nôtres; une théorie n'est jamais un fait certain et démontré;

— La seconde est que les différentes étiologies invoquées dans les alinéas précédents ne nous ont pas donné satisfaction et qu'en dernier recours cette théorie de l'hypersplé-

nisme, tout en masquant notre ignorance, semble l'aboutissement normal de nos investigations, puisqu'on peut l'invoquer dans la majorité de nos observations.

Si l'on envisage la possibilité d'un hypersplénisme dissocié, en ce qui concerne par exemple l'anémie, cet hypersplénisme rend compte de 60 % d'anémie franche, ou de 88 % d'anémie modérée.

Si l'on considère maintenant un hypersplénisme complet, atteignant les trois lignées, il est à invoquer dans 14 cas sur 25 soit 56 % où l'anémie, la leuconeutropénie, la thrombopénie sont quelquefois modérées.

Il est franchement net cependant dans 9 cas sur 25 soit 36 % où l'anémie est inférieure à 3 000 000 de G.R., la leucopénie inférieure à 4 000 G.B. et la thrombopénie inférieure à 100 000 plaquettes.

Nous ne prétendons pas attribuer de façon certaine à l'hypersplénisme primitif le rôle princeps joué dans le déterminisme de nos pancytopénies; il serait hasardeux, en effet, d'affirmer que toutes les étiologies possibles ont été passées en revue et recherchées avec la minutie nécessaire. Les quelques étiologies que nous avons invoquées n'ont été que soupçonnées.

L'hypersplénisme primitif reste cliniquement un phénomène où l'étiologie est absente; dire que nous avons toujours eu à faire à ce type d'hypersplénisme lorsque l'étiologie était absente, serait audacieux de notre part en raison de la multiplicité des étiologies possibles de l'hypersplénisme secondaire : qui n'a pas pris un comprimé d'aspirine, un composé sulfamidé, un produit alimentaire toxique ou autre capable de déterminer une anémie, une leucopénie, un purpura thrombopénique voire une pancytopénie complète ?

Nous avions dit cependant avec réserve que l'étiologie de nos hypersplénismes semble absente, c'est-à-dire peut-être méconnue. Au lieu donc de rejeter catégoriquement cette théorie de l'hypersplénisme primitif, celle-ci semble prendre à nos yeux un intérêt prépondérant pour les deux raisons suivantes :

1. Trop peu d'étiologies envisagées, certaines ou présumées, des pancytopénies observées; cela rejoint ce qui est classiquement admis;

2. Point essentiel de notre travail : l'hypothèse que cette théorie est peut-être la clef du problème bantien en rappelant un autre fait sur lequel nous avons insisté lors de l'étude séparée de chacun des éléments du syndrome hématologique, le trouble protidique lié à un déséquilibre alimentaire précoce.

CONCLUSION

Dire que l'hypersplénisme a répondu à toutes les questions du problème et levé le doute étiologique des pancytopénies complètes ou dissociées n'est pas exact. Il bénéficie cependant d'un avantage relatif devant la carence des autres étiologies invoquées. Cette théorie de l'hypersplénisme a eu outre le mérite d'établir un lien entre les trois types de variations qui constituent notre syndrome hématologique, et de donner une seule et même explication peut-être hypothétique à des syndromes dont l'étude séparée nous avait conduit à des étiologies très dissemblables, voire à une multiplicité d'origine.

CHAPITRE VI

Essai de Synthèse

Nous jugerions nous-même ce travail incomplet si l'on n'essayait, à la lumière des constatations faites et mises en exergue lors de l'étude séparée de chacun des éléments du syndrome, de regrouper les hypothèses émises afin de faire la preuve de l'unité du syndrome hématologique.

De cet essai de synthèse devraient se dégager plusieurs notions à notre avis pleines d'intérêts :

— En premier lieu, sur le sens des recherches ultérieures à donner à cette affection qui fait et fera encore couler beaucoup d'encre;

— En second lieu, sur les incidences particulières de sa thérapeutique.

1. Quel est brièvement résumé le tableau hématologique observé ?

a) *Variations de la lignée rouge.*

Sur un total de 25 observations, nous avons rencontré : 22 anémies modérées inférieures à 4 000 000 de G.R., soit 88 % de nos malades; sur ces 22 anémies, 15 étaient inférieures à 3 000 000 de G.R., soit chez 60 % de nos malades.

Cette anémie, dans une très forte proportion de cas, était de type microcytaire hypochrome, de type normochrome normocytaire dans une proportion moindre.

Le dosage du fer sérique, par contre, s'est avéré normal

dans un fort pourcentage de cas : la sidérémie est normale à 60 %.

L'hyposidérémie est présente dans 30 % des cas.

L'hypersidérémie est présente dans 6 % des cas.

De telle sorte que si l'on veut définir un type moyen de nos anémies, on peut dire que *l'anémie est hypochrome microcytaire avec sidérémie normale.*

b) *Variations de la formule blanche.*

Celle-ci, pratiquée dans 25 cas, a objectivé :

— une leucopénie dans 44 % des cas,

— une leucocytose dans 8 % des cas,

— un chiffre normal dans 48 % des cas avec neutropénie dans 60 % des cas.

La variation de la lignée blanche dans nos syndromes est donc de type *leuconeutropénique.*

c. *Variations de la lignée thrombocytaire.*

La numération des thrombocytes a été faite dans 17 cas sur 25; elle nous montre :

— un chiffre plaquettaire normal dans 8 cas, soit 47 %,

— une thrombopénie dans 9 cas, soit 53 %.

La modification de la lignée plaquettaire est de type *thrombopénique.*

Pour nous résumer, nous avons observé :

— une anémie franche dans 60 % des cas,

— une leuconeutropénie dans 60 % des cas,

— une thrombopénie dans 53 % des cas.

2. L'étude analytique des trois lignées.

Elle nous a permis d'écarter d'abord une origine centrale à ces pancytopénies, de même qu'un grand nombre d'étiologies diverses, envisagées séparément pour chacun des éléments du syndrome.

Elle a ensuite eu le mérite d'attirer notre attention sur deux faits particuliers présents chaque fois :

a) Le rôle joué par l'hypoprotidémie;

b) Celui joué par l'hypersplénisme.

a) *L'hypoprotidémie.*

Nous ne nous étendrons pas davantage sur son origine; nous l'avons, dès le début de ce travail, attribuée à des troubles nutritionnels de longue date, remontant parfois à la première enfance.

Nous avons vu son incidence possible sur l'anémie, cela rejoint ce qui a été classiquement dit des anémies par hypoprotidémie; nous avons seulement avancé l'hypothèse qu'elle était peut-être le fruit d'une *altération protidique qualitative précoce.*

Pour ce qui concerne la leuconeutropénie, nous redirons, sous toute réserve, que là encore une altération protidique qualitative précoce est à invoquer quand on sait le rôle joué par le polynucléaire neutrophile dans les phénomènes de défense de l'organisme; il l'assure principalement par la phagocytose laquelle ne peut s'exercer que par le jeu de nombreux facteurs enzymatiques dont le support protidique est surtout la globuline α.

Nous avons noté un pourcentage assez élevé d'altérations sur cette fraction lors de l'étude électrophorétique des protides de nos malades. Nous n'avons pu invoquer de façon certaine le rôle joué par l'hypoprotidémie dans la thrombopénie et nous nous sommes contentés de penser que cette dernière n'était que la conséquence indirecte de l'atteinte par un même processus des deux autres lignées.

b) *L'hypersplénisme.*

Bien qu'encore au stade d'hypothèse, ce mécanisme emporte cependant nos suffrages pour bien des raisons. D'abord la carence d'étiologies véritables et le caractère trop incertain de beaucoup d'autres nous obligent même sans être de cet avis, d'envisager son rôle comme possible. C'est ensuite une théorie très séduisante car elle tient compte, pour ce qui nous concerne, de tous les éléments qui composent le syndrome bantien.

La splénomégalie présente dans 100 % des cas.

L'anémie dans 60 % des cas.

La leuconeutropénie dans 60 % des cas.
La thrombopénie, dans 53 % des cas.

Même si l'on envisage seulement le cas d'un hypersplénisme complet avec splénomégalie et pancytopénie, cette théorie rend compte à elle seule de 9 de nos malades.

Aucune autre étiologie envisagée seule pour les trois éléments du syndrome dans son ensemble ne peut être retenu dans un pourcentage supérieur ou égal à l'hypersplénisme.

Enfin, dernier point à préciser, lorsqu'on invoque un tel mécanisme, on a la possibilité de tenir compte d'une étiologie connue ou présumée infectieuse, parasitaire, virale ou autre, responsable d'hypersplénisme secondaire.

C'est peut-être enfin ne pas tellement masquer notre ignorance que de faire appel à l'hypersplénisme primitif lorsque nous n'avons aucune étiologie en vue, car ce qui n'est que théorie aujourd'hui peut devenir réalité demain.

Le rôle de l'hypersplénisme étant admis concurremment à celui de l'hypoprotidémie dans le déterminisme de nos splénomégalies chroniques, nous avons pensé qu'il y avait peut-être interaction de ces deux facteurs. Il reste cependant avant de le prouver, de déterminer la précession de l'un par rapport à l'autre. Plusieurs questions peuvent alors se poser :

— Le trouble protidique est-il cause d'atteinte splénique et secondairement d'hypersplénisme ?

— Ou bien l'atteinte splénique primitive est-elle responsable du trouble protidique ?

Tout cela est bien difficile à dire; dans un effort de synthèse nous avons émis l'hypothèse suivante :

Au départ il existe un trouble protidique lié au déséquilibre alimentaire. Ce déséquilibre alimentaire va jouer au début non pas tant par l'hypoprotidémie globale mais élective; c'est l'altération qualitative, la carence en certains polypeptides ou acides aminés indispensables qui est à l'origine de l'atteinte splénique. Cette atteinte splénique seulement fonctionnelle au début, ne se traduit par aucun signe appréciable : c'est la phase de latence clinique; le seul élément de diagnostic à ce stade est peut-être le trouble

protidique avec altérations qualitatives mises en évidence par l'électrophorèse. Puis l'atteinte splénique devient objective, la rate grossit; elle est le siège d'un hypersplénisme qui aggrave à son tour l'altération protidique, et de qualitative elle devient quantitative. L'hypoprotidémie est alors de règle.

Les arguments, certes, ne manquent pas pour réfuter pareille hypothèse :

1. Nous avons vu l'extrême fréquence des troubles nutritionnels au Maroc, voire leur quasi constance. Or, tous les individus qui les subissent, ne développent pas une splénomégalie;

2. Le trouble nutritionnel n'est peut-être pas lui-même primitif. Une atteinte splénique discrète de quelque nature qu'elle soit peut passer inaperçue; l'endémie palustre importante, la fréquence de la morbidité tuberculeuse, par exemple, peuvent très bien expliquer cette atteinte de la rate qui aura pu être léchée par une des affections invoquées;

3. Que la rate développe un trouble protidique à la suite de son atteinte même primitive n'est pas prouvé et l'on peut encore invoquer le rôle seulement favorisant du trouble nutritionnel ou de l'hyperprotidémie dont elle est conséquence. Cela fait appel à la notion de terrain et nous amène à dire qu'un individu carencé, dénutri, développera plus facilement qu'un autre une splénomégalie chronique dont la cause sera à rechercher ailleurs.

Au terme de cette étude, nous pouvons dire que nous n'avons pas prétendu éclairer d'un jour nouveau la pathologie splénique en général, le problème de la maladie de Banti, et des syndromes bantiens en particulier.

L'étude du syndrome hématologique de nos observations nous a conduit simplement à mettre l'accent sur deux particularités des syndromes bantiens observés :

— Hypoprotidémie;
— Hypersplénisme.

3. Quelles incidences thérapeutiques peut-on en tirer ?

C'est encore à la lumière de nos observations que nous essayerons de les préciser.

Ayant invoqué la possibilité d'un trouble protidique, nous avons mis un lot de cinq malades identiques aux nôtres à un traitement intensif par le *plasma sec lyophilisé*. Après un mois de traitement, les résultats ont été les suivants :

— Amélioration de l'état général;

— Correction dans un pourcentage élevé du taux des protides avec parfois correction du trouble qualitatif (albumines et globulines normales) ;

— Correction encore dans un pourcentage plus faible de l'anémie, de la leucopénie et de la thrombopénie;

— Nous n'avons jamais corrigé la neutropénie; la formule inversée est demeurée dans les cinq cas;

— Les signes physiques demeurent inchangés chez trois de nos cinq malades : pas de modification de volume de la rate et du foie.

Dans un cas cependant, nous avons observé une aggravation des signes physiques; dans un autre cas, la rate a régressé de deux travers de doigt (le malade, fébrile, recevait en même temps antibiotiques et corticoïdes).

Signalons enfin que les résultats les plus favorables par traitement plasmatique se rencontraient chez les malades encore aux stades initiaux de la maladie.

La conduite thérapeutique est liée, nous semble-t-il, au degré d'évolution de la maladie.

a) L'atteinte du couple rate-protides est constituée dès le stade I de la maladie; quelqu'en soit l'étiologie, l'évolution est irréversible et le traitement médical sans action, *la splénectomie* restant la thérapeutique de choix.

On peut anéanmoins, dès cette période, agir par le plasma sur le trouble protidique et par une thérapeutique spécifique sur l'étiologie présumée; ce n'est là bien entendu que le stade préparatoire à la splénectomie.

b) Enfin, à un stade plus avancé, l'évolution est inexorable et en quelque temps la cirrhose se constitue; les troubles observés s'accentuent, les syndromes s'intriquent, il est impossible d'établir la précession splénique ou hépatique.

Le traitement médical est alors sans action, la splénectomie est devenue impossible.

Conclusions

I. Ce travail n'a pas d'autre but que de préciser les anomalies hématologiques rencontrées au cours d'un syndrome extrêmement fréquent en Afrique du Nord et qui tantôt nommé cirrhose non éthylique du musulman nord-africain, tantôt hépatosplénomégalie méditerranéenne, correspond au tableau clinique et à l'évolution de la maladie décrite par Guido Banti en 1894.

II. Vingt-cinq malades rentrant dans ce cadre pathologique ont été examinés et explorés en un an, classés en trois groupes évolutifs de la splénomégalie isolée à l'ascite constituée.

Chaque malade a autant que possible fait l'objet d'une exploration anamnestique, clinique, radiologique (splénoportographie comprise), biologique et anatomopathologique (biopsie hépatique). Cette expliration nous a seulement permis de préciser que ces malades rentraient bien dans le groupe des « syndromes bantiens ».

III. Sur le plan hématologique, qui fait l'objet de cette étude, nous avons mis en évidence dans 60 % des cas :

— une anémie souvent microcytaire et hypochrome mais dans la règle à sidérémie normale,

— une leuconeutropénie,

— une thrombopénie.

Ces anomalies hématologiques se rencontrent avec la même fréquence à tous les stades de l'évolution.

Elles semblent relever de causes exclusivement périphériques car les centres médullaires montrent une activité normale même exagérée dans tous les cas.

IV. Nous avons passé en revue les causes périphériques susceptibles de les expliquer.

L'hypoprotidémie très fréquente chez nos malades et l'hypersplénisme, explication très séduisante, ont particulièrement retenu notre attention.

V. L'hypoprotidémie est une altération précoce qualitative et quantitative, mais dont la responsabilité ne peut être invoqué dans tous les cas.

VI. L'hypersplénisme semble représenter le lieu commun intervenant à tous les stades de la maladie.

Il se comporte comme un hypersplénisme primitif, étant donné la difficulté de mettre en évidence à ce stade une des étiologies d'hypersplénisme secondaire les plus souvent invoquées en Afrique du Nord (tuberculose, paludisme principalement).

VII. Il n'en demeure pas moins que le syndrome hématologique que nous avons exposé se révèle caractéristique d'un syndrome bantien dès le début de l'affection, qu'il acquiert ainsi une haute valeur diagnostique, permettant de poser précocement l'indication de la seule thérapeutique actuellement susceptible de guérison, la splénectomie. L'efficacité brillante de cette intervention constitue un argument de plus en faveur du rôle de la rate dans le déterminisme de la pancytopénie que nous avons observée.

Vu : *le Président de Thèse,*

GADRAT

Vu : *le Doyen,*

LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 9 novembre 1960.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. DOTTIN.

Bibliographie

1. ABRAMI, FRUMUSAN. — Les splénopathies cirrhogènes. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934.
2. ALFERTIN, CORDIER. — Splénectomie pour maladie de Banti. — *Lyon Méd.*, 1926.
3. ALBOT, DUPUY. — Un cas de maladie de Banti. — *S. H. P.*, 1948, 24, 1296-1299.
4. ALBOT. — Hépatites et cirrhoses. — Thèse Paris, 1931.
5. ANDRÉ R., DREYFUS B., BESSIS M. — *Rev. Hémat.*, 1934, 950.
6. ANDRÉ, CATTAN. — Hémorragies digestives au cours des affections hépato-spléniques. — *S. H. P.*, novembre 1937.
7. AUBERTIN. — Indications médicales de la splénectomie. — *Sem. Méd. franç.*, juillet 1926.
8. — Monographie sur les cirrhoses. — *Monographie scient.*, septembre 1952.
9. AUBRY, SENEVET, PORTIER. — *Encyc. Méd.-Chir.*, « Maladies infectieuses », 8.079 A 30.
10. AUBRY, DUMOLARD. — Comment faut-il concevoir le paludisme chronique au point de vue clinique ? — *Algérie Méd.*, juillet 1932.
11. AUBRY, PORTIER. — La pathologie générale du paludisme ; considérations clinique et pathogénique. — *Algérie Méd.*, mai 1932.
12. AUVERT J. — Examens de laboratoire dans l'hypertension portale. — *France Méd.*, septembre 1951.
13. AZÉRAD, LÉGER, KANONI. — Splénopathies cirrhogènes anémiantes et hernies diaphragmatiques. — *P. M.*, 26 mai 1954, 38.
14. BANTI G. — Les splénomégalies avec cirrhose du foie. — *Sem. Méd.*, 1894, 14, 318-319.
15. — La splénomégalie hémolytique. — *Sem. Méd.*, 1912, 32, 263-268.
16. BANTI G., TISSOT R. — Über morbus Banti. — *Folia Haemat.*, 1910, 10, 33-74.

17. BAYLE, JESSE (DE) Y. Ch. — Le traitement par l'extrait total de rate, répondant aux principes thérapeutiques physiologiques. — *Thérapie,* 1956, t. XI.
18. BARONOFSKY. — L'hypertension portale ; son traitement par la résection gastrique étendue. — *Surgery,* 1949, 25.
19. BÉGUIN. — Pyléphlébite et syndrome de Banti. — Thèse Lyon, 1933.
20. BENHAMOU Ed. — Les maladies de la rate, *in* « Traité de Médecine ». Masson, édit., Paris, 1949.
21. BENHAMOU Ed., LAFFORGUE P., DUMAZER R., GARDEL J. — La maladie de Banti et les syndromes voisins. — *Ann. Méd.,* 1949, 50, 353-390.
22. BENHAMOU Ed., ZERMATI, ASSUS. — Les agglutines froides. — *Ann. Méd.,* 1948, 49, 5.
23. BENHAMOU Ed., PUGLIÈSE. — L'électrophorèse dans les maladies du foie et de la rate. — Communication à l'Académie de Médecine, séance du 24 octobre 1950.
24. BENHAMOU Ed. — L'exploration fonctionnelle de la rate. — Masson, édit., Paris, 1933.
25. BERNARD J. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. — Flammarion, édit., Paris, 1948.
26. BERNARD J., MATHÉ G., AUVERT J. — Les cytopénies expérimentales d'origine splénique. — *S. H. P.,* 20 mars 1955, 1135-1140.
27. BERNARD J., MATHÉ G. — Rate et auto-anticorps ; maladies par auto-anticorps.
28. BERNARD A. — De la vasodilatation capillaire active dans les hémorragies des hépatiques. Le foie et la veine porte. — Masson, édit., Paris, 1955.
29. BERNHEIM, LANTERNIER J. (Mlle). — Le syndrome « splénomégalie avec hémorragies digestives ». Splénomégalie congestive avec hématémèses précoces. — *Pédiatrie,* 1950, n° 4.
30. BERTRAND J. — Les hémorragies digestives des cirrhoses. — *Concours Méd.*
31. BLAKEMORE. — The operation of porto-caval anastomosis. Indication reporte of cases. — *New York Journ. Med.,* 1947, vol. XLVII, n° 5.
32. — Porto-caval anastomosis. — *Surgery,* 1948, 24, n° 3.
33. BOURGEON R. — Le traitement chirurgical de l'hypertension portale. — *Algérie Méd.,* décembre 1954.
34. BRU. — Les incidences hématologiques des bilharzioses. — *Maroc Méd.,* décembre 1956.
35. BRUMPT. — Précis de Parasitologie. — Masson, édit., Paris, 1949.

36. BUSOANTI. — Lésions spléniques expérimentales par ligature veineuse. — Thèse Paris. Masson, édit., 1934.
37. BURTIN, FAUVERT, GRABAR. — Etude immunochimique de la sérum-albumine dans les maladies du foie. — *S. H. P.*, avril 1935.
38. CACHERA R. — Traitement des hémorragies d'origine hépato-splénique. — *Rev. Prat.*, novembre 1952.
39. CACHIN M., HEURTEMATTE. — Les syndromes de Banti. — *Rev. Prat.*, avril 1954.
40. CACHIN, MARTINET (Mlle). — Les splénomégalies fibrocongestives et le syndrome de Banti. — *S. H. P.*, 1950.
41. CAROLI, PARAF, SCHWARZMANN. — Rôle de l'hypertension portale dans les ascites cirrhotiques. — *S. H. P.*, 1951, 27, 1761-1775.
42. CAROLI, PARAF, HERTZOG. — Les pédicules hépatiques. — *S. H. P.*, juin 1949, 1752.
43. CAROLI, ETÈVE T. — Cirrhoses cholostatiques et hypertension portale.
44. CATTAN. — Hémorragies digestives chez les hépatiques, *in :* « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris, 1955.
45. — Les cirrhoses du foie non éthyliques. — *Maroc Méd.* avril 1955.
46. CATTAN, DAUSSET, PARIENTE. — Existe-t-il des cirrhoses d'origine sanguine ? — *P. M.*, 1951, 59, 1313.
47. CATTAN, FRUMUSAN. — Le purpura splénopathique cirrhogène. *P. M.*, 1951, 59, 441-442.
48. CATTAN, CARASSO, FRUMUSAN, TEYSSEIRE. — Un syndrome nouveau : la cirrhose splénogène avec lithiase pigmentaire. — *S. H. P.*, janvier 1954.
49. CAÏN, CATTAN. — A propos des hémorragies digestives dans les affections hépato-spléniques. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, novembre 1937.
50. CARMENA D'ALMÈDA. — Pyléphlébite au cours de la maladie de Banti. — Thèse Paris, 1933.
51. CAUCHOIS, DÉVÉ. — La splénomégalie chronique d'origine pylothrombosique. — Thèse Paris, 1908.
52. CAUSSADE, LÉVY-FRAENKEL. — Un cas de syphilis ayant évolué sous forme de syndrome de Banti. — *Soc. Méd. Hôp.*, juin 1914.
53. CHALIER. — Maladie de Banti. — *Journ. Méd. Lyon*, 1921, 755.
54. — Splénectomie pour maladie de Banti. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, janvier 1933.
55. CHABROL. — Les maladies portales. — *S. H. P.*, septembre 1952.
56. CHABROL, CACHIN. — Les lendemains de la splénectomie. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, mars 1934.

57. CHABROL, CACHIN, PERGOLA. — Les maladies de Banti d'origine péritonéales. — *S. H. P.*, septembre 1954.
58. CHARLEUX. — Deux cas de splénectomie pour syndrome « grosse rate isolée et hémorragies digestives graves ». — *Pédiatrie*, 1949, n° 2.
59. CHAUVET L. — Contribution à l'étude des ascites en milieu musulman marocain. — Thèse Paris, 1957.
60. CHEVALLIER, CHRISTOL D. — Tuberculose des organes hématopoïétiques. — *Rev. Prat.*, 31 mai 1954.
61. CHIARI. — Sur la maladie de Banti. — *Prayer Medez Wockens*, juin 1902.
62. COMTE. — Splénomégalie, rates pultacées. Splénomégalies cirrhogènes et cirrhose marocaine. — *Maroc Méd.*, octobre 1955.
63. COPPO M., BERTOLANI F. — Données actuelles sur l'action cirrhogène de la rate. — *Rev. Intern. Hémat.*, 1956, 5.
64. CORDIER, CROÏZAT. — Les splénomégalies. — Doin, édit, Paris, 1936.
65. CORNETTE DE SAINT-CYR, MENGUY, VALLET. — Sur un cas d'anastomose spléno-rénal. — *Maroc Méd.*, octobre 1956, 996.
66. CREYSSEL. — Physiologie de la rate. — *La Rate*, septembre 1955.
67. CROIZAT, PLAUCHU, LANTERNIER, RENDU. — Maladie de Banti et hypertension portale. — *Journ. Méd. Lyon*, 1951, 32.
68. CROIZAT, REVOL, PLAUCHET, FAYOLLE. — Fibro-adénie et hypertension portale. — *S. H. P.*, 1953, 29.
69. DARNIS. — Spléno-portographie transpariétale, splénomanométrie et sériographie portale. — *Vie Méd*, mai 1956.
70. DAUSSET. — Agranulocytoses et leucopénies immunologiques. Aspect sérologique et sérologie des leucocytes en général. *Sang*, 1954, 25, n° 7, 683-706.
71. DELAUNAY, KOFFMANN, VOISIN. — Auto-antigènes, auto-anticorps et maladies auto-entretenues. — Suppl. *Paris Méd.*, 1954, 4, 43, 151.
72. DELON J. — Hypoprotidémies de l'enfance. — *Maroc Méd.*, 1959, n° 404, 247.
73. DEBRAY J. — L'hypersplénisme. — *France Méd.*, août 1950.
74. DI GUGLIELMO. — La maladie de Banti. — *Progrès Méd.*, 1952, 7.
75. — La pathologia della milza. — *Haematologica*, 1940, 21.
76. DOMINICI G. — Révision critique de la maladie de Banti. — *Rev. Intern. Hépat.*, 1956.
77. DOCK, SCOTT-WARTHIN. — Maladies de Banti. — *Amer. Journ. Med. Soc.*, janvier 1949.

78. DOAN, WRIGHT. — Pancytopénies spléniques primitives et secondaires. — *Blood*, 1946.

79. DOUTRE. — Hypertension portale et anastomose porto-cave. — Thèse Bordeaux, 1949.

80. DREYFUS B. — Comment traiter une anémie. — Flammarion, édit., Paris, 1953.

81. — Agranulocytoses et neuropénies chroniques primitives sans splénomégalie notable. — *Rev. Hémat.*, avril-juin 1957.

82. DREYFUS, BILSKI, PASQUIER, BERNARD, WAITZ, CAMBRISSON, DAUSSET. — Symposium sur les pancytopénies idiopathiques chroniques. — *Sang*, décembre 1957, n° 2.

83. DUCASTAING. — Les cirrhoses non alcooliques du musulman marocain. — Thèse Paris, 1955.

84. DUFOURMONTEL. — Traitement des hémorragies digestives d'origine spléno-portale. — *P. M.*, mars 1951.

85. DUMOLARD, AUBRY, SARROUY. — Splénopathies cirrhogènes et paludisme. — *Ann. Méd.*, 1935, 38.

86. DUPOND. — Contribution à l'étude de la splénomégalie par thrombose spléno-portale chez l'enfant. — Thèse Paris, 1938.

87. DURAND, LÉGER, UNDENSTOCK, ARVAY. — Maladie de Banti, radiomanométrie portale, splénectomie, anastomose spléno-rénale. — *P. M.*, novembre 1950.

88. ECKSTEIN. — Le syndrome de Banti et ses rapports avec le paludisme occulte de l'enfant. — *Ann. Pédiat.*, 1948, 70.

89. EDENS. — Thrombose des veines spléniques, de la veine porte et maladie de Banti. — Thèse Paris, 1907.

90. EPPINGER. — Maladie de Hanot. — 1920.

91. EVERSON, COLLES. — Ligature de l'artère splénique chez les malades atteints d'hypertension portale. — *Arch. Surg.*, 1948, 56, 153.

92. FAURE H. — Etiologie des cirrhoses au Maroc ; importance du facteur nutritionel. — *Maroc Méd.*, 1958, n° 400, 918.

93. FAURE H., PERRIER H. — Anémie protéiprive cirrhogène. — *Maroc Méd.*, 1959, n° 415, 1615.

94. FAURE, JOLLY. — Les anémies graves par rectorragies méconnues. — *Maroc Méd.*, septembre 1955, 1133.

95. FAURE H. — Les cirrhoses nutritionelles au Maroc. — *Maroc Méd.*, 1959, n° 404, 239.

96. FAUVERT. — Données actuelles sur l'hypertension portale, *in* : « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris, 1950.

97. FAVRE, GILLY. — Les formes hémorragiques du Kala-Azar. — *Le Sang*, 1951, 22.

98. FAWDRY A. L. — Syndrome of splenomegaly and hepatomegaly and anaemia on South Arabia. — *Trans. Royal Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, Adden, 1955.

99. FIESSINGER, BRODIN. — La splénectomie dans la maladie de Banti. — Rapport au XIX[e] Congrès de Médecine, Paris, 1927.

100. FONTAINE, FRANCK. — Contribution à l'étude et au traitement des grosses hémorragies digestives. — *Maroc Méd.*, septembre 1955, 1087.

101. FRUMUSAN. — Sur une forme de splénopathie cirrhogène : la cirrhose hypertrophique anictérique. — Thèse Paris, 1936.

102. — Les gastro-entérorragies d'origine splénique. — *P. M.*, février 1949.

103. GABRA T. A. — Contribution à l'étude des pyléphlébites chroniques au cours de la maladie de Banti. — Thèse Lyon, 1938.

104. GALLEY. — Contribution à l'étude des cirrhoses du musulman algérien. — Thèse Alger, 1956.

105. GATE, RION. — Syndrome de Banti d'origine syphilitique amélioré par le traitement spécifique. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1936.

106. GAUCKLER. — De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate. — Thèse Paris, 1905.

107. GAUD J. — *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1933, 5, 65.

108. GAUD J., LAVALETTE. — Impaludation artificielle et recherche sur l'étiologie des anémies spléniques marocaines. — *Bull. Inst. Hyg.*, 1940.

109. GAUD J. — Le problème sanitaire posé par la bilharziose au Maroc. — *Maroc Méd.*, novembre 1956, 1086.

110. GÉLIN. — La rate et ses maladies. — Masson, édit., Paris, 1954.

111. — Remarques sur les splénopathies algériennes. — *Haemat.*, 1956.

112. — Les splénomégalies cirrhogènes en Algérie occidentale. — Avril 1954.

113. GÉLIN, COUNIOT. — Sulle sindromi bantane algerine. — *Sett. Med.*, 1954.

114. GÉLIN, COUNIOT. — Réflexions sur soixante cas personnels de syndromes bantiens. — *Société de Chirurgie d'Alger*, séance du 28 mai 1954.

115. GILBERT, LEREBOUILLET. — La rate hépatique. — *Société de Biologie*, novembre 1904.

116. GORÇON. — Rôle de la rate dans les hémorragies. — *P. M.*, mars 1929.

117. GRÉGOIRE, WEILL, FLAUDRIN. — Etiologie de la maladie de Banti. — *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, mai 1927, t. LIII.

118. GREPPI. — La maladie de Banti. Etat actuel du problème. — *Rev. belge Soc. Méd.*, avril 1938, 10.

119. GRÉTILLAT P. A. — La morphologie de la maladie de Banti. — *Ann. Anat. path.*, 1947, 17.

120. HANHARAN. — Anémie splénique : trente-cinq cas ; évolution avec ou sans splénectomie. — *Arch. Surg.*, mars 1925, t. X, n° 2.

121. HERMANN. — Le foie et la veine porte. — Masson, édit., Paris, 1955.

122. HIGGINS. — Varices œsophagiennes : cent cinquante cas. — *Amer. Journ. Med. Soc.*, 1947.

123. HIGGISON J., GROBBELAAR B. G., WALKER A. R. P. — Hepatic fibrosis and cirrhosis man in relation to malnutrition. — *Amer. Journ. Path.*, 1957, 33, 29, 54.

124. HOUCKE. — Les frontières de la maladie de Banti. — *Bruxelles Méd.*, 1948, 28.

125. — Conception pathogénique actuelle des syndromes bantiens. *Echo méd. Nord*, décembre 1952.

126. HOUDARD. — Hémorragies d'origine vasculaire et hépato-splénique. Traitement chirurgical, *in :* « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris.

127. HOUEL, DONAVILLE. — Vingt ans de lutte antipaludique au Maroc. — *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1953, 12.

128. INDOE A. H., MAC. — Vascular lesion of portal cirrhosis. — *Arch. Path.*, 1928, 5, 23.

129. JAYLE, BADIN. — Signification et intérêt clinique de la formule protéique du plasma sanguin. — *P. M.*, 2 mars 1953.

130. JOSSERAND P., ANNINO R. — Sydrome « splénomégalie avec hématémèse ». — *Pédiat.*, 1949, n° 6.

131. KAUFFMANN. — Classification des états inflammatoires d'après les données de l'électrophorèse. Relation entre l'équilibre protidique et la leucocytose. — *P. M.*, 1954, 15.

132. KELSEY M., ROBERTSON, GRIFFIN. — Obstruction porte dans les syndromes d'anémie splénique. — Rapport de la Mayo Clinic, 1948, 23, 195.

133. KINDBERG. — Maladie de Banti. — *Journ. Méd. franç.*, 1926.

134. LAFFARGUE, MUSSINI. — Anatomie pathologique du paludisme. *Encyc. Méd.-Chir.*, « Maladies infectieuses », 8079 A 20.

135. LANGERON, DELATTRE, VINCENT, BARAY. — Les cirrhoses d'origine péritonéale. — *P. M.*, octobre 1955.

136. LEBON J., FABREGOULE, EISENBETH. — Les cirrhoses non alcooliques du musulman algérien. — *P. M.*, novembre 1952.

137. LEBON J., SENEVET, FABREGOULE. — Evolution générale du paludisme non traité. — *S. H. P.*, mai 1949.

138. LEBON J., FABREGOULE, CHAUSSAT, CLAUDE, EISENBERTH. — Hypersplénisme secondaire. Observation d'une anémie hémolytique grave avec splénomégalie et neutropénie d'origine palustre. Echec du traitement médical. Guérison par splénectomie. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, octobre 1951.

139. LEBON J., LE GO, FABREGOULE, EISENBETH, MESSERSCHMIDT. — Pathologie splénique et portale. — *Algérie Méd.*, novembre et décembre 1954.

140. LEBON, CLAUDE, FOURNIER, BACQUE. — Origine péritonéale d'une cirrhose avec bloc extrahépatique. — *Algérie Méd*, décembre 1954.

141. LEBON, LE GO. — Les hypertensions portales. — *Algérie Méd.*, novembre 1954.

142. LEBON, FABREGOULE, LE GO. — Méthodes actuelles et données nouvelles en spléno-portographie. Manométrie splénique. Sériographie portale. — *Algérie Méd.*, novembre 1954.

143. LEBON, VARGUES, EISENBETH. — Etude de quelques propriétés des sérums des cirrhotiques. — *S. H. P.*, juin 1955.

144. LEBON, CLAUDE, FOURNIER, EISENBETH, LE GO, GALLEY. — Les cirrhoses du musulman algérien. — *Rev. Intern. Hépat.*, 1956, 5.

145. LEBRETON, FAURE H. — Splénomégalie érythromyéloïde. — *Maroc Méd.*, 1959, n° 412, 1326.

146. LÉGER L. — Spléno-portographie. — Masson, édit., Paris, 1955.

147. — Hypertension portale et stases portales segmentaires, *in :* « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris, 1955.

148. LEGER L., QUENU. — Les thrombosse veineuses du système porte. — *P. M.*, 1952, 60.

149. LEGER L., ALAJOUANINE, CORNET, ARNAVIELLE. — Le retentissement splénique des affections hépatiques. — *P. M.*, avril 1954.

150. LEGER L., SIGUIER, VAILLE. — La bilharziose hépato-splénique. Une variété de syndrome de Banti de réalisation quasi expérimentale. — *P. M.*, décembre 1955.

151. LE GO. — Exploration du système porte par spléno-portographie et la manométrie splénique transpariétale. — Thèse Alegr, 1953.

152. LEMAIRE, HOUSSET. — Mesure de la pression portale par la la ponction du foie. — *P. M.*, juillet 1955.

153. LEMAIRE, HOUSSET. — Exploration de la circulation portale, *in :* « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris, 1955.

154. LEMAIRE, DEBRAY J. — Les anticorps en pathologie générale, *in :* « Les maladies par auto-anticorps ». — Masson, édit., Paris, 1955.

155. LEMAIRE. — Les maladies par auto-agression. — *P. M.*, 1953, 3.
156. — Cirrhoses d'origine splénique. — *Encyc. Méd.-Chir.*, 7034 G. 10, « Hépat. ».
157. LE MUET. — Aspect actuel du géophagisme au Maroc. — *Maroc Méd.*, octobre 1956, 933.
158. LÉOBARDY. — Splénopathies cliniquement primitives avec syndrome digestif rapidement mortel. — Thèse Paris, 1921.
159. LEREBOUILLET J. — Pathologie de la rate. — *Encyc. Méd.-Chir.*, 1941.
160. LEREBOUILLET J., CHRISTOL. — Les splénomégalies. — *Rev. Prat.*, mai 1954.
160 *bis*. LEREBOUILLET J., FAURE, BAULIEU. — Splénomégalie tuberculeuse et gastrorragies. — *Rev. Tuberc.*, octobre 1911.
161. LEREBOUILLET J., GRÉGOIRE, BERNARD, IBARRA. — Splénomégalie fibreuse avec retard de la croissance staturale. Action de la splénectomie sur cette croissance. — *Sang*, 1939, t. XIII, n° 7.
162. LINTON. — Traitement de l'hypertension portale. — *Surg. Clin. North Amer.*, 1947, 27, 1162.
163. LISCIA. — Retentissement des malnutritions au niveau du foie. *Maroc Méd.*, n° 404, 243.
164. — Les cirrhoses marocaines. Gastro-Ent., *in :* « Init. Path. Hum. au Maroc », 1954.
165. LOEPER. — L'hypersplénisme métabolique. — *Maroc Méd.*, 1953.
166. LOISEAU. — Exploration fonctionnelle du foie.
167. MAISON. — Hémorragies digestives au cours des splénomégalies dites primitives. — Thèse Paris, 1934.
168. MANTZ, MAUTZ, LE CORROLIER. — Hypersplénisme et système réticulo-endothélial. — *P. M.*, octobre 1955.
169. MARCHAL. — Les splénomégalies et leur traitement. — *S. H. P.*, 1949, 25, 2017.
170. — Les méfaits sanguins de la sulfamidothérapie. — *Bull. Méd.*, novembre 1946.
171. MARILL. — Contribution à l'étude des cirrhoses du foie chez l'indigène algérien. — Thèse Alger, 1938.
172. MARION P. — Les obstructions portales. — *S. H. P.*, 1953, 29.
173. MARCHAL, DUHAMEL G. — Les hémorragies digestives d'origine splénique. — *Feuilles Prat.*
174. MARONCELLI. — Etude anatomoclinique des splénomégalies fibrocongestives. — *Policlinico* (Sez. Med.), 1947, 54, 177.
175. MASSIAS, N'GUYEN DINHU HAO. — La splénopathie paludéenne à forme de cirrhose atrophique du foie. — *S. H. P.*, 1948, 77.

176. MEKLER, ISRAEL. — Les hémorragies digestives dans les cirrhoses du foie inconnues ou latentes. — *Gaz. Hôp.*, octobre 1931.
177. MESSERSCHMIDT, TADDET, FELLUS. — Observations hématologiques dans les cirrhoses algériennes. — 1956, 5.
178. MESSERSCHMIDT. — Maladie de Banti. Syndromes de Banti. Considérations pathogéniques et nosologiques. — *Algérie Méd.*, décembre 1954.
179. MESSIMY. — Les réticulo-fibroses de la rate. — Thèse Paris. Masson, édit., 1936.
180. MICHELI. — Les splénomégalies primitives. — Rapport au XIX[e] Congrès de Médecine internationale, Milan, ocobre 1909.
181. MIERCHER P. — Leucopénies et agranulocytose d'origine immunologique. — *Sang*, 1955, 26, n° 1, 71-76.
182. MOESCHLIN S. — Immunoleucopénie et immuno-agranulocytose. *Rev. Hémat.*, 1958, 8, n° 3, 249-262.
183. MOESCHLIN S., WAGNER K. — Les leuco-agglutinines en tant que causes des agranulocytoses. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1952, 82.
184. MONGIN M. — Notions actuelles sur l'histo-physiologie de la rate. — *Marseille Méd.*, juin 1959, 337-430 ; *Sem. Hôp.*, octobre 1939, n° 89, 2938.
185. MORETTI G. — Les cirrhoses par malnutrition. — *Maroc Méd.*, 1959, n° 404, 229.
186. MORTETTI. — Les cirrhoses en pays tropical. — *P. M.*, 1951, 58.
187. MOTTE A. — Facteurs étiologiques des cirrhoses au Maroc. — *Maroc Méd.*, avril 1954, n° 347-348.
188. NANTA. — Rapport au XIX[e] Congrès de Médecine, Paris, 1927.
189. NENFI. — Contribution à l'étude des splénomégalies chroniques primitives avec hématémèses chez l'enfant. — Thèse Paris, 1947.
190. OETTINGER, FIESSENGER. — Maladie de Banti. Deux cas de splénomégalie et d'endophlébite spléno-portale. — *Rev. Méd.*, 1907, 1109.
191. OETTINGER, MARIE. — De la maladie de Banti. — *Rev. Méd.*, 1911, 345.
192. OLMER. — Résultats éloignés de la splénectomie dans les splénomégalies cirrhogènes. — *S. H. P.*, 1946, 22.
193. — Splénomégalies cirrhogènes. — *P. M.*, 1940, 48.
194. OLMER, MURATORE, CARCASSONNE. — Les maladies avec auto-anticorps. Les anémies hémolytiques acquises par auto-anticorps. — Masson, édit., Paris, 1955.
195. OLMER, GASCARD, CASANOVA. — Cirrhoses du foie d'origine péritonéale. — *P. M.*, avril 1954.

196. OSLER. — Sur l'anémie splénique. — *Amer. Journ. Med.*, janvier 1960.

197. PALU. — Le théisme chez l'enfant marocain à la période du sevrage. — *Maroc Méd.*, 1958, n° 401, 1067.

198. PATEL. — La chirurgie de la rate. — Masson, édit., Paris, 1955.

199. PARTURIET, DELARUE. — Syndromes hépato-spléniques. — *Rev. Méd.-Chir. Mal. Foie*, 1934, n° 9.

200. PATRASSI. — La questione del morbo de Banti. — Capelli, edit., Bologne, 1942.

201. PATRASSI G. — Indirizzi di patogensi et terapia delle splenomegalie bentiane. — *Act. Med. Patavina*, 1954.

202. — La circulation spléno-hépatique des syndromes de Banti. *Rev. Intern. Hémat.*, 1956.

203. PAVET. — Les cirrhoses africaines dites nutritionelles. Foie et paludisme chez les Africains à Dakar. — *Bull. Méd. A.O.F.*, 1954.

204. PAYER H., ARMENGAUD H. (Dakar). — Les hépato-splénomégalies de l'adulte. — *P. M.*, décembre 1959, n° 57, 2128-2130.

205. PEDRO PONS, BACARDI R., NOGUERRA (Barcelone). — Revue de notre statistique de cirrhoses hépatiques. — *Rev. Intern. Hépat.*, 1956, 5.

206. PEDRO PONS. — Splénomégalies gastrorragiques hémocytopéniques. — *S. H. P.*, 1951, 27.

207. POILEUX. — Traitement chirurgical de l'hypertension portale, *in :* « Le foie et la veine porte ». — Masson, édit., Paris, 1955.

208. RAMOND. — Maladie de Banti. — *Petites cliniques de la P. M.*, mars 1931.

209. RAUBER G. — La place de la ponction biopsique du foie dans le cadre des explorations fonctionnelles hépatiques. — *Concours Méd.*

210. RAVENNA. — Le syndrome de Banti (splénomégalie fibro-congestive). Classification et pathogénie. — *Arch. Intern. Méd.*, 1940, 66 ; 1943, 72.

211. RICHET, MEYER, PECKER, BERTRAND, PUYO. — Les maladies par déséquilibre alimentaire. — *S. H. P.*, novembre 1954, 72.

212. RICHET. — Affection de la nutrition. Etat actuel. La ration protidique chez l'adulte. — *S. H. P.*, 1955, 3.

213. RIETTI F. — Conception actuelle de la maladie de Banti. — Rapport au XXIX[e] Congrès français de Médecine, Paris, 15 et 17 octobre 1953. Masson, édit., Paris.

214. RIPSTEIN. — Les varices œsophagiennes. — *Canada Med. Assoc. Journ.*, 1949, 61.

215. ROCH. — Des rapports du foie et de la rate à l'état pathologique. — XI[e] Congrès de Médecine, Paris, 1910.

216. ROUSSELOT. — The role of congestion (portal hypertension) in so called Banti's syndrome ; clinical and pathological study of thirty one cases with the late results following splenectomy. — 1936, cité par LEREBOUILLET.

217. ROUSSELOT. — Splenic congestive splenomegaly (Banti's syndrome). — *Bull. New York Acad. Med.*, 1939, 15, 188.

218. SANTY, MARION. — Signes, diagnostic et traitement de l'hypertension portale par obstacle extrahépatique. — *Arch. Mal. App. Dig.*, décembre 1954.

219. SANTY, MARION. — Obstruction portale et maladie de Banti. — *Maroc Méd.*, avril 1954.

220. SENÈQUE J. — Conduite à tenir en présence d'une grande hémorragie digestive. — *P. M.*, 1950, 58.

221. SENTILHÈS L. — Considérations sur trente-trois cas de cirrhose du foie observée chez l'Africain à Dakar. — Thèse Bordeaux, 1952.

222. STERN. — Quelques aspects de pathologie marocaine (cirrhoses non éthyliques). — *Maroc Méd.*, 1955.

223. SICAULT G., MESSERLIN A. — L'évolution de la réticulo-endothéliose palustre. — *Bull. Path. Exot.*, avril 1940.

224. SOLIGNAC. — Maladie de Banti. — *France Méd.*, octobre 1950.

225. TAPIE. — Splénomégalie à évolution fibreuse d'origine tuberculeuse. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 octobre 1926.

226. — Congrès de Médecine, Paris, 1927.

227. TAPIE, LAPORTE, MONNIER, FERRET, MOREAU, VOISIN. — Splénomégalie fibrocongestive avec anémie, séquelle irréductible d'un Kala-Azar. Action spectaculaire de la splénectomie. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, 17-18, 574.

228. TAPIE, GADRAT, BIMES, MONNIER, FERRET. — Syphilis tertiaire de la rate avec hypersplénisme secondaire. — *P. M.*, 1956, 2267-2269.

229. TAPIE, MONNIER, LARENG, RIBET, PELON. — Pancytopénie splénique primitive. Action spectaculaire de la splénectomie. — *P. M.*, septembre 1958.

230. THIODET, FOURNIER, MASSONAT, GUNTZ. — Les syndromes de Banti d'origine palustre. — *Algérie Méd.*, novembre 1950.

231. TOCANTINS. — Tendance hémorragique dans le syndrome de Banti. Mécanisme et traitement. — Janvier 1948, 136, 616.

232. TRONCHETTI, FIESCHI. — L'hypertension portale dans ses rapports avec la maladie de Banti et splénomégalies fibro1 congestives. — *S. H. P.*, juin 1955.

233. TSANCK, DAUSSET. — Immunologie et clinique. Les maladies d'auto-agression. — *S. H. P.*, 1952, 28, 29.

234. TSANCK A., ALBAHARY, HUBANET, LEGUAY. — Neutropénie splénique primitive et hypersplénisme. Etude critique. — *S. H. P.*, 14 août 1950, 26, 2889-2896.

235. VAHLQUIST B., ANJOU N. — Granulocytopénie chronique bénigne.

236. VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, PARAF. — L'hypertension portale, *in :* « Traité de Médecine ». — Masson, édit., Paris, 1949.

237. VINET J. — Contribution à l'étude du foie dans le paludisme chez l'Africain de Dakar. — Thèse Bordeaux, 1954.

238. VOISIN G. — Autosensibilisation et maladie auto-entretenue. — *Paris Méd.*, 1951, 2.

239. WEIL P. E. — Splénomégalie bilharzienne. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 mars 1927.

240. WEIL, GRÉGOIRE. — Indications opératoires de la splénomégalie chronique. — *P. M.*, juillet 1927.

241. WEIL J. C., FAGE. — Méthodes actuelles d'étude des protéines sériques. — *France Méd.*, mars 1951.

242. WHIPPLE. — Cinquante-huit cas d'anastomose porto-cave. — *Ann. Surg.*, 1948, 128, 4, 825.

243. WISEMAN B. K., DOAN C. A. — Granulopénie par leucolyse splénique excessive guérie par splénectomie. — *Journ. Clin. Invest.*, 1939, 18, 473.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION. 11

PREMIÈRE PARTIE :

La maladie de Banti dans le monde 13

I. — Rappel général d'anatomie et de physiologie splénique. 15

II. — La maladie de Banti, son histoire, sa conception actuelle 17

Aspect marocain de la maladie de Banti et des syndromes bantiens 23

DEUXIÈME PARTIE :

Le syndrome hématologique de la maladie de Banti et des syndromes bantiens, étudié à la lumière de nos observations. 29

CHAPITRE PREMIER.

I. — Etude descriptive des observations 31

II. — Essai de classification de nos observations d'après leur type clinique 65

CHAPITRE II.

Etude de l'anémie ou des modifications de la lignée érythrocytaire à la lumière du pourcentage des perturbations observées 68

CHAPITRE III.

Etude des éléments de la lignée blanche à la lumière du pourcentage des modifications rencontrées dans nos observations 92

CHAPITRE IV.
Etude de la lignée plaquettaire à la lumière des perturbations rencontrées dans nos observations... 109

CHAPITRE V.
L'hypersplénisme est-il responsable du syndrome hématologique observé ?..... 115

CHAPITRE VI.
Essai de synthèse..... 124

CONCLUSIONS..... 131

BIBLIOGRAPHIE..... 133

Dépôt légal 4e trim. 60. — Aa 341

Imprimerie Toulousaine — 16, rue Lakanal — TOULOUSE